

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke  
ehem. Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

# **Untersuchungen zu den Beugeeigenschaften von Ballondilatationskathetern**

*Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München*

vorgelegt von

Katharina Hillenbrand

aus Deggendorf

2021

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser,  
FACR, FRCR

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Tobias Petzold  
Prof. Dr. med. Andreas Schober  
Prof. Dr. med. Philipp Paprottka

Mitbetreuung durch  
den promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Tobias Waghershauser

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 28.01.2021

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	3
1 Einleitung .....	6
1.1 Atherosklerose .....	6
1.1.1 Definition .....	6
1.1.2 Wandaufbau von Arterien.....	6
1.1.3 Pathogenese der Atherosklerose .....	7
1.1.4 Entwicklung einer Gefäßstenose .....	11
1.1.5 Risikofaktoren der Atherosklerose .....	11
1.1.6 Manifestation der Atherosklerose.....	12
1.2 Die Perkutane Transluminale Angioplastie .....	13
1.2.1 Definition .....	13
1.2.2 Historie der Perkutanen Transluminalen Angioplastie (PTA).....	13
1.2.3 Aufbau eines Ballondilatationskatheters .....	15
1.2.4 Verfahren der PTA.....	16
1.2.5 Komplikationen der PTA.....	18
1.2.6 Wirkprinzip der Perkutanen Transluminalen Angioplastie .....	19
1.2.7 Anwendungsbereiche der PTA .....	20
1.3 Zielsetzung der Arbeit .....	21
2 Material und Methoden .....	22
2.1 Material.....	22
2.1.1 Materialien zur Herstellung des Versuchsaufbaus.....	22
2.1.2 Ballondilatationskatheter .....	23
2.1.3 Führungsdrähte .....	23
2.2 Methoden .....	25
2.2.1 Vorbereitung für beide Versuchsreihen.....	25
2.2.2 Versuchsbedingungen.....	25

2.2.3	Versuchsreihe I .....	25
2.2.4	Versuchsreihe II .....	29
2.3	Physikalische Grundlagen und Kraftermittlung in beiden Versuchsreihen....	33
2.3.1	Die Newtonschen Gesetzte .....	33
2.3.2	Grundlagen des Funktionsprinzips einer Waage .....	35
2.3.3	Maßeinheit der wirkenden Kräfte in den beiden Versuchsreihen.....	35
2.4	Statistische Auswertung.....	36
3	Ergebnisse .....	37
3.1	Gültige Ziffern .....	37
3.2	Gruppeneinteilung .....	37
3.3	Deskriptive Statistiken.....	39
3.3.1	Versuchsreihe I .....	39
3.3.2	Ergebnisse nach Gruppeneinteilung der Versuchsreihe I.....	41
3.3.3	Versuchsreihe II.....	42
3.3.4	Ergebnisse nach Gruppeneinteilung der Versuchsreihe II.....	44
3.4	Vergleich Versuchsreihe I mit Versuchsreihe II.....	45
3.5	Einfluss des Katheterprofils auf die erforderliche Kraft.....	46
3.5.1	Versuchsreihe I .....	46
3.5.2	Versuchsreihe II.....	47
4	Diskussion .....	48
4.1	Methodenkritik .....	48
4.2	Trackability, Pushability und Crossability .....	49
4.3	Beugeeigenschaften und Katheterprofil.....	50
4.4	Zukunftsausblick.....	52
5	Zusammenfassung .....	53
6	Literaturverzeichnis .....	54
7	Abbildungsverzeichnis .....	58



8	Tabellenverzeichnis .....	59
9	Abkürzungsverzeichnis .....	60
10	Eidesstattliche Versicherung.....	61
11	Danksagung .....	62

# 1 Einleitung

## 1.1 Atherosklerose

Im Jahr 2015 starben mehr als 15 Millionen Menschen weltweit an einem Herzinfarkt oder Schlaganfall, womit diese zu den Haupttodesursachen zählten. Beide Erkrankungen sind in den meisten Fällen Folge einer atherosklerotischen Gefäßveränderung [1]. Seit den 1960er Jahren kann zwar durch eine verbesserte Akutbehandlung und Sekundärprophylaxe ein Rückgang der Mortalität beobachtet werden, Prävalenz und Morbidität nehmen aber weiter zu [2]. Insbesondere der westliche Lebensstil mit Überernährung, Bewegungsmangel, Nikotinabusus und vermehrtem Auftreten von Adipositas und Diabetes mellitus Typ II begünstigt diesen Trend und wird in den nächsten Jahren einen weiterhin deutlich steigenden Bedarf gefäßmedizinischer Behandlungen bedingen [3-5].

### 1.1.1 Definition

Bei der Atherosklerose handelt es sich um eine progressive Erkrankung der Arterien, bei der es zu einer Ansammlung und Ablagerung von Lipiden und extrazellulärer Matrix in der Gefäßwand kommt [6-8]. Dabei bewirken chronische entzündliche und oxidative Prozesse eine multifokale Plaquebildung im Gefäßbaum, die Gefäßstenosen nach sich ziehen und atherothrombotische Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit zur Folge haben [9].

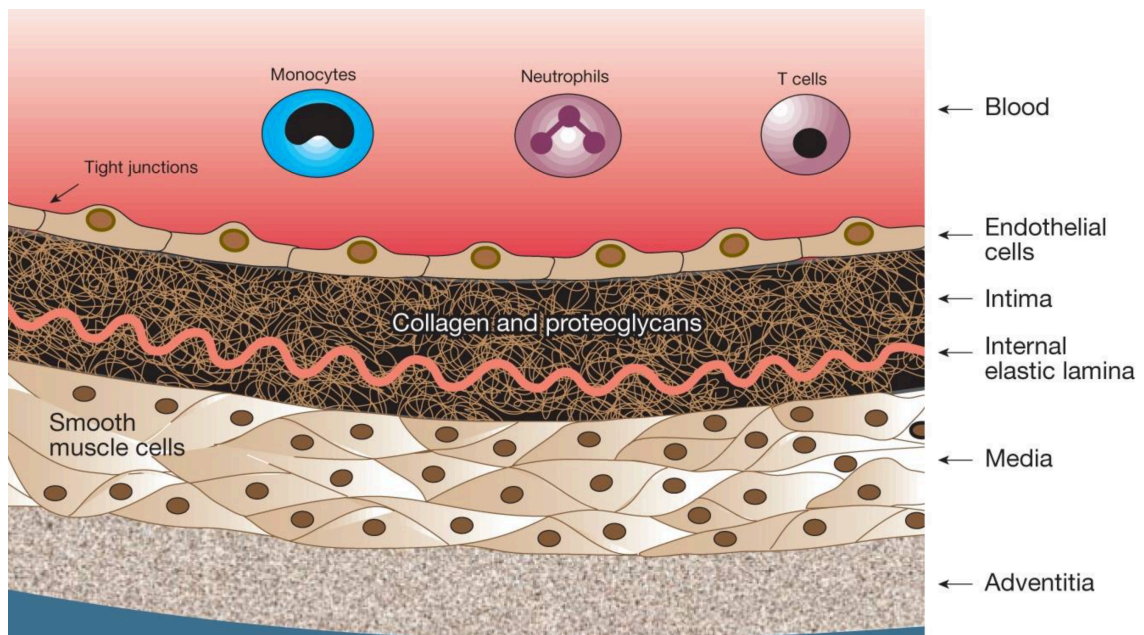
### 1.1.2 Wandaufbau von Arterien

Die Arterienwand lässt sich morphologisch in folgende drei Schichten einteilen [7, 10]:

- Die **Intima** (= Tunica intima) besteht aus Endothel, einer zarten Bindegewebsschicht und einer Membrana Elastica interna, welche sie von der Media trennt.
- Die **Media** (= Tunica media) besteht aus glatten Muskelzellen, Kollagen- und elastischen Fasern. Sie ist durch die Membrana Elastica externa von der Adventitia getrennt.

- Die **Adventitia** (= Tunica adventitia) besteht aus Bindegewebe, welches elastische Fasern und Kollagenfasern enthält. Außerdem finden sich hier Zellen des Abwehrsystems, Progenitorzellen für die Gefäßneubildung, Nerven und kleine Blutgefäße zur Versorgung der äußeren Gefäßwandanteile.

Der Wandaufbau der arteriellen Gefäße ist in der folgenden Abbildung gezeigt.

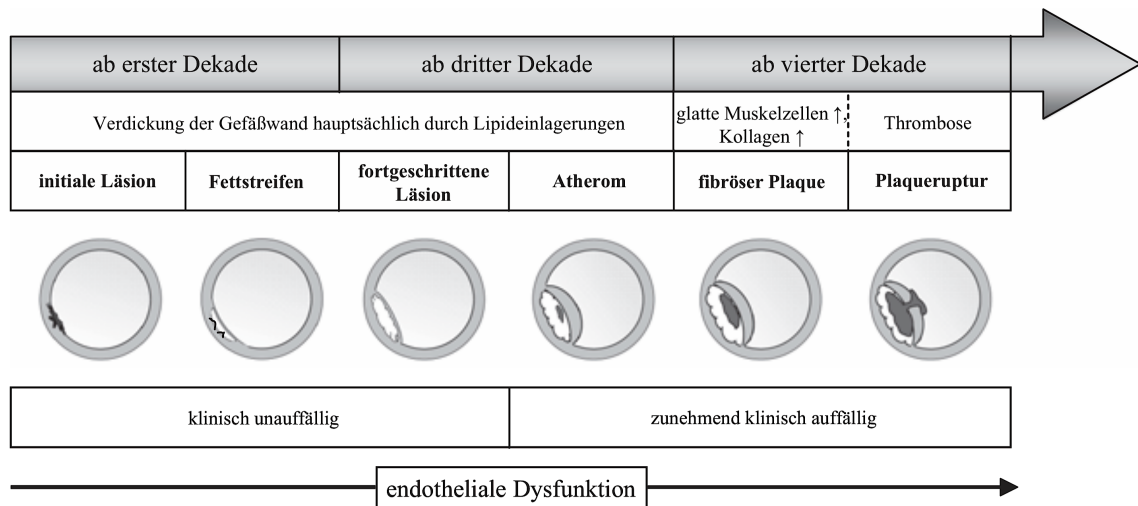


**Abbildung 1-1**

Wandaufbau einer Arterie (nach Lusis et al.) [7]

### 1.1.3 Pathogenese der Atherosklerose

Die Pathogenese der Atherosklerose ist bislang noch nicht ganz geklärt, es existieren verschiedene Hypothesen. Eine weit verbreitete Theorie ist die *Response-to-injury-Hypothese*, die in den 70er Jahren eingeführt wurde und seither weiterentwickelt wird. Demnach ist das primäre Ereignis in der Atherogenese eine endotheliale Schädigung, die eine Dysfunktion des Endothels bewirkt. Im Verlauf kommt es zu weiteren Veränderungen an der arteriellen Gefäßwand, die als Reaktion auf die initiale Schädigung zu verstehen sind [6-8, 11-14], was in der folgenden Abbildung veranschaulicht ist.

**Abbildung 1-2**

Stufen der Entstehung einer Atherosklerose (nach Kuhlmann et al.) [14]

Eine entscheidende Bedeutung in der Entstehung der Atherosklerose kommt somit dem Endothel einer Gefäßwand zu, das physiologisch zahlreiche Aufgaben hat.

Dazu zählen unter anderem [15, 16]:

- Selektiv permeable Diffusionsbarriere
- Regulation der primären und sekundären Hämostase
- Regulation des Gefäßtonus
- Regulation der Adhäsion und der Migration von Leukozyten in die Gefäßwand
- Regulation der Angiogenese
- Regulation des Lipoproteinmetabolismus
- Eliminierung oxidativer Radikale
- Synthese von extrazellulärer Matrix

Prädilektionsstellen von atherosklerotischen Veränderungen sind insbesondere Krümmungen, Verengungen oder Aufzweigungen von Arterien, da in diesem Bereich der laminäre Blutfluss gestört wird, Verwirbelungen (d.h. turbulente Strömungen) auftreten und dadurch ein oszillierender Scherstress auf die dortigen Endothelzellen einwirkt [14, 17, 18]. Resultierend daraus nimmt die Permeabilität des Endothels für Makromoleküle (wie Lipide oder inflammatorische Zellen) zu. Weitere Faktoren, die zur endothelialen Dysfunktion beitragen, sind unter anderem oxidativer Stress (durch reaktive

Sauerstoffspezies (ROS)) und Infektionen (beispielsweise Herpesviren oder Chlamydia pneumoniae). Als Folge werden Leukozyten in die Gefäßwand rekrutiert und eine Entzündungsreaktion initiiert.

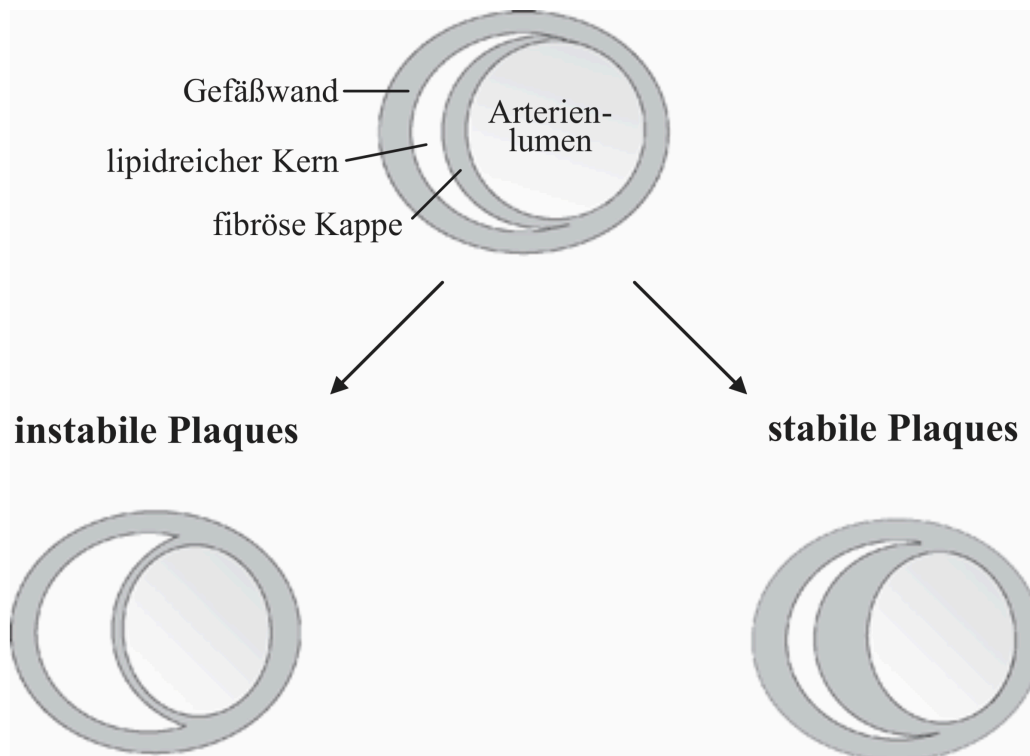
Auf Grund der erhöhten Permeabilität des Endothels kann vermehrt LDL (Low-density Lipoprotein) durch die tight junctions der Endothelzellen diffundieren und in der sub-endothelialen Tunica intima akkumulieren, wo es durch ROS oxidiert wird [7, 14]. Dieses oxidierte LDL ( $LDL_{ox}$ ) induziert zusammen mit ROS die Aktivierung des Transkriptionsfaktors  $NF\kappa B$ , was zur Bildung verschiedener atherogener Moleküle führt, darunter die Adhäsionsfaktoren ICAM-1, VCAM-1 und E-Selektin und Zytokine, welche die Rekrutierung und Migration von Entzündungszellen (vor allem Monozyten und Lymphozyten) in die Gefäßwand weiter begünstigen. Unter Simulation des Zytokins M-CSF differenzieren die eingewanderten Monozyten zu Makrophagen, welche an ihrer Oberfläche Scavenger Rezeptoren präsentieren. Daran bindet  $LDL_{ox}$  und wird daraufhin in die Makrophagen aufgenommen [19]. Diese konvertieren aufgrund einer unkontrollierten  $LDL_{ox}$ -Aufnahme zu Schaumzellen (Foam Cells). Durch Anhäufung dieser Schaumzellen bilden sich sogenannte Fettstreifen (Fatty Streaks), die das erste Stadium der Atherosklerose darstellen, klinisch nicht relevant sind und bereits in den ersten beiden Lebensdekaden vorkommen können [7, 14]. Sie können sich zu größeren atherosklerotischen Läsionen entwickeln oder aber auch in diesem Zustand sistieren. Verschiedene Risikofaktoren (siehe 1.1.5) können Einfluss auf den weiteren Verlauf nehmen.

Die migrierten Entzündungszellen sezernieren zusätzlich proinflammatorische Zytokine und Wachstumsfaktoren und treiben damit den Prozess der Atherogenese weiter voran. Stimuliert durch diese Mediatoren wandern glatte Muskelzellen von der Tunica media in die Tunica intima ein, proliferieren und synthetisieren kollagenhaltiges Material, welches sich in den Zellzwischenräumen ablagert und eine Verdickung der Intima bewirkt.

Mit Voranschreiten der Atherosklerose sammeln sich immer mehr Schaumzellen in der Tunica intima an, es kommt zu deren Apoptose und Bildung eines nekrotischen, lipidreichen Kerns (Lipid Core, Necrotic Core). Dieser nimmt im Verlauf weiter zu und macht den Großteil der gebildeten atherosklerotischen Plaque aus. Er wird von der fibrösen Kappe vom Blutstrom abgetrennt, die sich durch die Einwanderung und Kollagenbildung der glatten Muskelzellen gebildet hat [7, 8, 14].

Diese atherosklerotischen Läsionen lassen sich anhand ihrer Stabilität einteilen. Instabile Plaques, welche vorwiegend bei geringgradigen Stenosen (Stenosegrad unter 50%) zu

finden sind, weisen im Gegensatz zu stabilen Plaques einen größeren Lipidkern auf, besitzen eine dünnere fibröse Kapsel und sind durch eine vermehrte Entzündungsaktivität gekennzeichnet. Damit ist ihr Risiko zur Plaqueruptur deutlich erhöht. Stabile Plaques sind hingegen häufiger bei höhergradigen Stenosen nachzuweisen und gehen mit einem geringeren Rupturrisiko einher [20]. Die folgende Abbildung zeigt beide Erscheinungsformen:



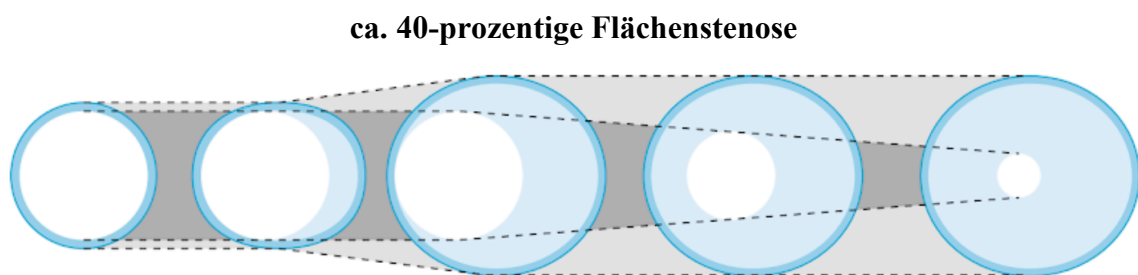
**Abbildung 1-3**

Vergleich zwischen instabilen und stabilen Plaques (nach Kuhlmann et al.) [14]

Bei einer Plaqueruptur kommt es aufgrund einer Freisetzung von thrombogenem Material zur Aktivierung von Thrombozyten sowie zur Initiierung der Gerinnungskaskade, was eine Thrombusbildung mit gegebenenfalls Gefäßverschluss zur Folge hat [7, 14]. Zusammenfassend kann demnach festgestellt werden, dass sich als Komplikation solcher atherosklerotischen Plaques somit zum einen eine Stenose entwickeln kann, zum anderen die Gefahr einer Plaqueruptur mit akutem Gefäßverschluss besteht [9].

### 1.1.4 Entwicklung einer Gefäßstenose

Glagov et al. haben gezeigt, dass es im Anfangsstadium der Atherosklerose zu keiner wesentlichen Verringerung des Gefäßlumens kommt. Durch eine kompensatorische Gefäßweiterung im Bereich von atherosklerotischen Läsionen kann die normale Lumenfläche aufrechterhalten werden. Erst wenn die Plaqueoberfläche mehr als 40% der Gesamtgefäßfläche ausmacht, ist eine weitere Dilatation des Gefäßes nicht mehr möglich und es kommt zur Lumeneinengung [21]. Dieses Phänomen wird als positives Remodeling bezeichnet und ist in der folgenden Grafik dargestellt [22]:



**Abbildung 1-4**

Ablauf des Remodelings im Bereich von atherosklerotischen Läsionen (modifiziert nach Vallbracht et al.) [22]

### 1.1.5 Risikofaktoren der Atherosklerose

Die Entstehung einer Atherosklerose wird durch verschiedene Faktoren in unterschiedlich starkem Ausmaß begünstigt. Eine Einteilung in beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren ist möglich.

Zu den Hauptrisikofaktoren zählen [23]:

- Alter
- Geschlecht (männlich)
- Familiäre Disposition
- Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Rauchen
- Hyperlipoproteinämie

Weitere Risikofaktoren sind [23]:

- Hoher Homocysteinspiegel
- Adipositas
- Hoher Fibrinogenspiegel
- Hoher Triglyceridspiegel, Erhöhung von Lipoprotein a
- Hyperphosphatämie

Die Kombination aus Adipositas, Dyslipidämie (Triglyceride erhöht/HDL-Cholesterin vermindert), Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie wird als Metabolisches Syndrom zusammengefasst und stellt ein weit verbreitetes Risikoprofil dar [24].

### ***1.1.6 Manifestation der Atherosklerose***

Aufgrund der Manifestation im entsprechenden Gefäßabschnitt bedingt die Atherosklerose eine Vielzahl von Krankheitsbildern. Dazu zählen unter anderem die koronare Herzkrankheit (KHK), die Atherosklerose der Halsschlagader und der hirnversorgenden Arterien mit konsekutivem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) sowie die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Seltener sind die Nieren- und Viszeralgefäße betroffen [9].



## ***1.2 Die Perkutane Transluminale Angioplastie***

### ***1.2.1 Definition***

Die Perkutane Transluminale Angioplastie ist eine minimalinvasive Intervention, die unter Anwendung eines bildgebenden Verfahrens der Erweiterung beziehungsweise Wiedereröffnung von meist atherosklerotisch bedingten Verengungen oder Verschlüssen von Gefäßen mittels Anwendung eines Ballondilatationskatheters dient [25].

### ***1.2.2 Historie der Perkutanen Transluminalen Angioplastie (PTA)***

Den Grundstein für die Perkutane Transluminale Angioplastie legte Charles T. Dotter (1920-1985), der in Portland (Oregon) am Institut für Radiologie an der Medical School der Oregon Health & Science University tätig war [26]. Er erkannte Anfang der 60er Jahre bei einer angiographischen Untersuchung durch Zufall, dass eine atherosklerotisch verschlossene Beckenarterie nach Durchbohrung mit einem Katheter wieder durchgängig wurde und entwickelte daraus ein Therapieprinzip [27]. Erste Überlegungen zu diesem Thema präsentierte er bereits auf der Jahrestagung der Purkinje-Gesellschaft in Prag im Jahr 1963, wo auch einige europäische Ärzte auf dieses Thema aufmerksam wurden [28]. Ein Jahr später führte er zusammen mit seinem Assistenten Melvin P. Judkins die erste Perkutane Transluminale Angioplastie durch. Bei der 83-jährigen L. S., die sich mit einem ischämischen Ulkus und fortgeschrittenem Gangrän dreier Zehen vorstellte, war angiographisch ein fast kompletter Verschluss der linken AFS (Arteria femoralis superficialis) im Bereich des Adduktorenschlitzes gesichert worden. Da die Patientin die erforderliche Amputation der betroffenen Extremität ablehnte, entschieden sich die behandelnden Ärzte für das von Charles T. Dotter entwickelte Verfahren [29]. Über einen Führungsdraht wurde unter Röntgenkontrolle zunächst ein 8-French-Teflonkatheter, dann darüber ein erweiternder 12-French-Teflonkatheter in den Bereich der Stenose eingeführt und so mit Hilfe der resultierenden tangentialen Scherkräfte eine Erweiterung dieses verengten Gefäßabschnitts erreicht. Die Durchblutung der Peripherie konnte deutlich verbessert werden und das Gangrän heilte ab. Auch Follow-Up-Angiogramme und Druckmessungen vier Wochen postinterventionell zeigten den Erfolg der Behandlung [30].

Dennoch erhielt eben jenes Verfahren in dieser Zeit in den USA wenig Zuspruch und kam außerhalb Dotters Klinik kaum zur Anwendung.

Anders war die Situation hingegen in Europa. Hier gab es einige Ärzte, die Dotters Prinzip aufgriffen, anwendeten und weiterentwickelten [31-34].

Unter ihnen war Eberhard Zeitler (1930-2011), Chefarzt an der Aggertalklinik für Gefäßkrankheiten in Engelskirchen, dem 1968 nach einem Besuch bei Dotter in Portland die erste PTA Deutschlands gelang [28].

Wie beschrieben wurde beim Dotter-Verfahren die Lumenerweiterung des Gefäßes durch teleskopartiges Übereinanderschieben von Kathetern mit verschiedenen Profilen erreicht, was zur Folge hatte, dass das Punktionsloch in der Arterie in etwa dem Außendurchmesser des zuletzt verwendeten Katheters entsprach [27, 29]. Auf der einen Seite nimmt mit größer werdendem Durchmesser des Punktionslochs das Risiko für eine Nachblutung oder Ausbildung eines Aneurysma spurium zu. Auf der anderen Seite sind aber größere Katheterdurchmesser nötig, um auch kaliberstarke Gefäße wie die Iliakalgefäße ausreichend behandeln zu können. Lösung dieses Problems war die Anwendung von Kathetern, die ein dehnbares Segment besaßen, sogenannten Ballonkathetern. Zeitler et al. hatten bereits die Anwendung eines Fogarty-Katheters, ein Latex-Ballon-Katheter, der zur Thrombektomie entwickelt worden war, zur Erweiterung von eingeeengten Gefäßabschnitten empfohlen [34]. Aufgrund seiner hohen Elastizität wich dieser allerdings einer Stenose sanduhrförmig aus und erwies sich damit zur Behandlung von zum Teil steinharten Stenosen als ungeeignet [35]. Eine Verbesserung dieses Prinzips wurde von dem an der Charité in Berlin tätigen Radiologen Porstmann (1921-1982) vorgeschlagen. Er entwickelte den sogenannten Korsett-(Ballon-)Katheter: der nahezu kugelförmige Latexballon dieses Katheters war hierbei korsettartig mit vier Teflonstreifen versehen, die die Widerstandsfähigkeit erhöhen sollten [36]. Wegen einiger Probleme bei der Anwendung, unter anderem einer erhöhten Thrombogenität, konnte sich dieser nicht durchsetzen.

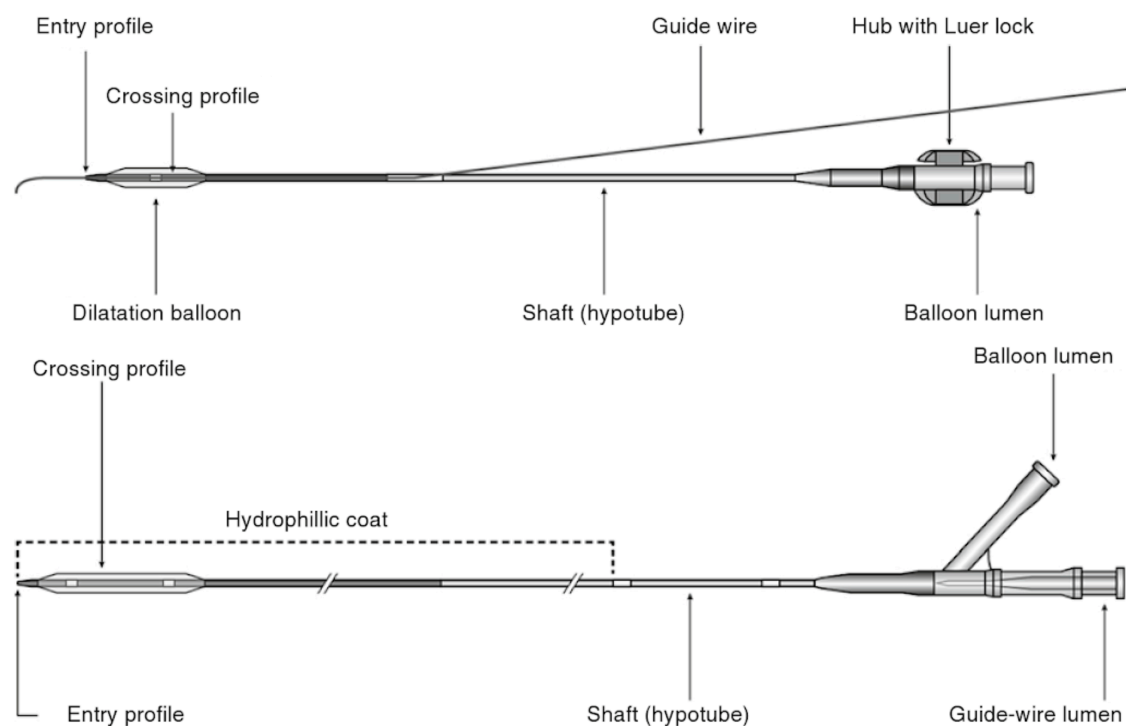
Die entscheidende Verbesserung gelang dem gebürtigen Dresdner Radiologen Andreas Grünzig (1930-1985), der das Dotter-Verfahren von Zeitler erlernte. 1974 stellte er einen Angioplastiekatheter vor, dessen Ballon aus festem Polyvinylchlorid (PVC) bestand und damit deutlich form- und druckstabiler war. Es war ihm so möglich, stärkere radiäre Kräfte (anstatt von tangentialen Kräften, die eine erhöhte Emboliegefahr bedeuteten) auf die Gefäßwand auszuüben und so eine effektivere Dilatation zu erreichen [32, 35].

In den darauffolgenden Jahren wurde weiter viel in diesem Bereich geforscht und publiziert und so konnte nach erfolgreichen tierexperimentellen Erprobungen im Jahr 1977 die erste koronare Dilatationsbehandlung durchgeführt und ein Jahr später zum ersten Mal eine Nierenarterienstenose behandelt werden [37-39].

Durch weitere instrumentelle Entwicklungen wie verbesserte Katheter und Führungsdrähte sowie Stents konnte sich Dotters Kathetertherapie zu einem Standardverfahren in verschiedensten Gefäßregionen entwickeln und ersetzt in vielen Fällen eine chirurgische Intervention.

### 1.2.3 Aufbau eines Ballondilatationskatheters

Ballondilatationskatheter sind das essentielle Werkzeug zur Durchführung einer PTA und sind in der folgenden Abbildung dargestellt.



**Abbildung 1-5**

Aufbau von Ballondilatationskathetern: oben Monorail-, unten OTW-Katheter (nach Lanzer et al.) [53]

Ein solcher Katheter besteht aus einem Schaft, einem Lumen für den Führungsdraht, einem Insufflationskanal sowie dem eigentlichen dehnbaren Ballonende. Gängige Materialien des Katheterschafts sind Kunststoffe wie Polyethylen oder Nylon. Eine Einteilung der Ballonkatheter ist zum einen nach Größe und Länge möglich. Zum anderen

unterscheidet man OTW-Katheter (Over-the-Wire-Katheter) von Monorail-Kathetern. Bei einem OTW-Katheter wird der gesamte Katheter von einem Führungsdraht geführt, wohingegen bei einem Monorail-Katheter der Führungsdrahtkanal auf das distale, ballontragende Ende beschränkt ist. Dadurch ist ein einfacherer Katheterwechsel mit kürzeren Drähten möglich [40].

#### ***1.2.4 Verfahren der PTA***

##### ***1.2.4.1 Schaffung eines Zugangs mittels Punktion in Seldinger-Technik***

Zunächst ist eine perkutane Punktion des entsprechenden Gefäßterritoriums notwendig, um einen Zugang zur zu behandelnden Gefäßläsion zu schaffen [25, 40-42]. Abhängig von deren Art und Lokalisation sind folgenden Punktionsstellen möglich [42]:

- A. femoralis communis
- A. brachialis
- A. radialis
- A. poplitea
- A. axillaris
- Distale A. tibialis posterior
- A. dorsalis pedis

Meist wird die A. femoralis communis als Zugang verwendet, da sie mehrheitlich einfach zu punktieren und die Komplikationsrate verglichen mit anderen Punktionsstellen gering ist (<2%).

Nach örtlicher Betäubung erfolgt die arterielle Punktion in Seldinger Technik. Dazu wird zunächst der Gefäßverlauf palpiert und eine Punktionsnadel im Winkel von 45° zur Hautoberfläche eingebracht. Nach Entfernen der Innennadel bestätigt ein pulsierender Blutaustritt die korrekte intraluminale Lage. Nachdem in die verbleibende Außenkanüle ein Führungsdraht eingeführt worden ist, wird diese unter manueller Kompression der

Punktionsstelle entfernt. Im nächsten Schritt dient der noch einliegende Führungsdraht als Leitschiene für eine Schleuse, in welcher sich ein stabilisierender Dilatator befindet. Dieser kann zusammen mit dem Führungsdraht entfernt werden. Die eingebrachte Schleuse besitzt ein Hämostaseventil zur Verhinderung eines ungewollten Blutaustritts. Der so geschaffene Zugang dient der Einbringung und dem einfachen Wechsel von weiterem Interventionsmaterial [25, 42].

In einigen Fällen kommt die sogenannte Cross-over-Technik zur Anwendung. Dabei wird die kontralaterale Seite punktiert und der Katheter über die Aortenbifurkation in die gegenseitige Becken-oder Leistenarterie vorgeschoben [25, 42].

#### ***1.2.4.2 Medikamentöse Begleittherapie***

Um eine therapieassoziierte Thrombose zu vermeiden werden dem Patienten als medikamentöse Begleittherapie 2500-10000 IE unfractioniertes Heparin periinterventionell verabreicht. Beim Auftreten von Gefäßspasmen ist zusätzlich der Einsatz von Spasmolytika (wie Nitroglyzerin oder Nifedipin) möglich [25].

#### ***1.2.4.3 Angiogramm der betroffenen Region***

Zur genauen Darstellung der Gefäßanatomie sowie -pathologie und zur Beurteilung der Hämodynamik wird zunächst ein Angiogramm der betroffenen Gefäßregion mittels DSA (Digitale Subtraktionsangiographie) angefertigt. Dazu wird mit Hilfe eines speziellen Katheters, der über die Schleuse in den zu beurteilenden Bereich eingebracht wird, unter Durchleuchtung Kontrastmittel appliziert. Vorhandene Wandveränderungen, Kaliberschwankungen oder Stenosen der Gefäße können somit erkannt und dokumentiert werden [25].

#### ***1.2.4.4 Rekanalisation und Angioplastie***

Im nächsten Schritt wird die zuvor erkannte und zu behandelnde Gefäßobstruktion mit einem Führungsdraht sondiert und überwunden. Über den platzierten Führungsdraht wird ein geeigneter Ballonkatheter in den Bereich der Verengung gebracht, unter

röntgenologischer Kontrolle mit einem Kontrastmittel-Kochsalz-Gemisch insuffliert und so eine Erweiterung der Stenose erreicht. Dabei sollte eine Überdilatation des Gefäßdurchmessers von circa 20% erzielt werden. Wesentlich für die Beurteilung einer ausreichenden Dilatation ist das subjektive Druck- oder Dehnungsempfinden des Patienten. Becker et al. konnten zeigen, dass das Fehlen eines temporären Druck- bzw. Schmerzgefühls bei ansprechbaren und kooperativen Patienten als Unterdilatation gewertet werden kann [43]. Ein starker Schmerz sollte jedoch nicht auftreten, da dieser für eine Überdehnung mit der Gefahr einer Gefäßruptur spräche. Der Ballon wird anschließend entleert und entfernt.

Der noch einliegende Führungsdraht sollte bis zum Ende des Eingriffs im Gefäß verbleiben, um im Falle einer notwendigen Nachdilatation eine erneute Sondierung zu umgehen [25].

#### ***1.2.4.5 Kontrollangiogramm der behandelten Gefäßregion***

Abschließend wird erneut eine DSA der behandelten Gefäßregion durchgeführt, um den Behandlungserfolg darzustellen [25].

#### ***1.2.5 Komplikationen der PTA***

Als häufigste Komplikation ist die Blutung bzw. Hämatombildung im Bereich der Punktionsstelle aufzuführen, die insbesondere durch eine unzureichende manuelle Kompression nach Schleusenzug begünstigt wird. In der Regel sind diese Blutungen nicht kreislaurelevant und es bedarf keiner operativen Versorgung.

Zudem kann im Rahmen der Rekanalisation durch subintimale Positionierung des Interventionsmaterials eine Dissektion mit möglichem Gefäßverschluss der Arterie entstehen. Daher ist es bei diesem Vorgang besonders wichtig, die korrekte intraluminale Lage mittels Kontrastmittelinjektion zu kontrollieren.

Sehr selten kommt es im Rahmen einer PTA zu einer Gefäßruptur, die beispielsweise durch einen überdimensionierten Ballon, eine Ballonruptur oder durch die Perforation einer verkalkten Plaque verursacht werden kann. In diesem Fall ist eine weitere operative Versorgung meist unumgänglich.

Interventionsbedingte Intimaeinrisse (siehe 2.1.3) und Gefäßspasmen steigern die Thrombogenität im behandelten Gefäßabschnitt und führen so zu einem erhöhten Thromboserisiko. Mittels medikamentöser Begleittherapie (siehe 2.1.1.2) soll dem entgegenge wirkt werden.

Plaques oder wandständige Thromben können sich im Rahmen der PTA ablösen und periphere Embolien erzeugen. Therapeutisch ist in diesem Fall meist eine perkutane Katheteraspiration oder eine zusätzliche Thrombolyse notwendig [25].

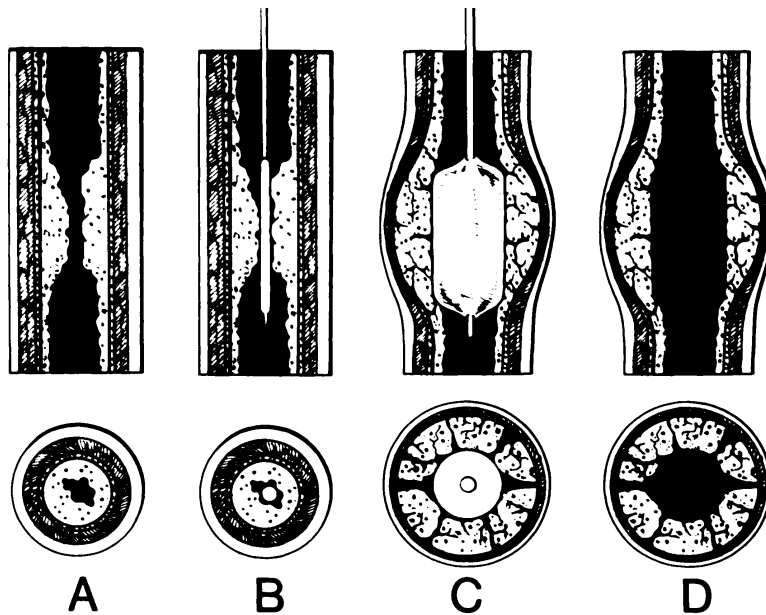
### ***1.2.6 Wirkprinzip der Perkutanen Transluminalen Angioplastie***

Dotter und Judkins gingen davon aus, dass die Lumenerweiterung bei der Perkutanen Transluminalen Angioplastie durch eine Kompression des atherosklerotischen Materials erreicht wurde [30]. Sie nahmen an, dass dieses in die Media und Adventitia gedrückt wird und dadurch eine Volumenabnahme der Plaque mit Austritt von flüssigen Bestandteilen entsteht. Man bezeichnete diese Plaque-Kompression mit longitudinaler Umverteilung als Remolding oder Cold-flow [44].

Diese Erklärung weist allerdings einige Ungereimtheiten auf: So hatte man bereits festgestellt, dass atherosklerotische Plaques häufig steinhart und damit nicht komprimierbar sind [32]. Zum anderen ist die Ballondilatation auch bei nicht atherosklerotischen Läsionen wie zum Beispiel bei narbigen, postoperativen Stenosen oder kongenitalen Stenosen erfolgreich anwendbar, was ebenfalls gegen das Konzept der Plaque-Kompression spricht [44-46]. Daher wurden weitere Untersuchungen zum Wirkprinzip der PTA durchgeführt. Heute weiß man, dass der Erfolg einer PTA auf einer lokalisierten und kontrollierten Verletzung der Gefäßwand durch Überdilatation basiert. Castaneda-Zuniga et al. konnten zeigen, dass eine Überdehnung der Gefäßwand eine Sprengung der atherosklerotischen Plaques sowie Einrisse der Intima bewirkt, was in der Abbildung 1-6 dargestellt ist [47]. Diese Veränderungen sind bei einer mittelgradigen Dilatation zunächst umschrieben und nehmen mit höheren Dilatationsdrücken und größeren Ballondurchmessern zu: Die Einrisse in der Gefäßwand sind nicht mehr nur auf die Intima beschränkt, sondern reichen bis in die Media.

Außerdem werden beide Wandschichten semizirkulär voneinander getrennt. Lediglich die stabile Adventitia verhindert eine komplette Ruptur des Gefäßes. Der Druck auf die

Gefäßwand wird im verengten Bereich zusätzlich durch die nicht komprimierbaren Plaques verstärkt, da diese als eine Art Widerlager wirken [25, 44].



**Abbildung 1-6**

Ablauf einer Gefäßdilataion mittels Ballonkatheter (nach Castaneda-Zuniga et al.) [47]

Für eine erfolgreiche PTA ist somit die Überdehnung sämtlicher Wandschichten nötig. Dies konnte auch in folgendem Versuch gezeigt werden: Eine atherosklerotisch verengte Arterie wurde mit einem enganliegenden Glaszylinder umgeben, wodurch eine Überdehnung des Gefäßes verhindert wurde. Unter diesen Umständen war die durchgeführte PTA nicht erfolgreich und eine Lumenerweiterung konnte nicht erzielt werden [47].

### **1.2.7 Anwendungsbereiche der PTA**

Vor allem zur Behandlung von Verschlüssen und Stenosen der Becken- und Beinarterien sowie Stenosen der Nieren- und Viszeralarterien wird die Perkutane Transluminale Angioplastie eingesetzt, aber auch Stenosen der Aorta abdominalis und der supraortalen Arterien (A. carotis, A. vertebralis, A. subclavia) können versorgt werden [25].

An den Koronargefäßen wird dieses Prinzip als Perkutane Transluminale Koronarangioplastie (PTCA) bezeichnet.



### ***1.3 Zielsetzung der Arbeit***

Bei der Perkutanen Transluminalen Angioplastie müssen die Ballondilatationskatheter häufig in Gefäßabschnitte vorgeschoben werden, die im Verlauf starke Krümmungen aufweisen. Zudem erfolgt im Rahmen eines Cross-Over-Manövers ein Vorschieben des Ballondilatationskatheters über die Aortenbifurkation. Um solche Bereiche ohne Probleme und mit möglichst wenig Kraftaufwand passieren zu können, müssen die verwendeten Ballondilatationskatheter besondere Eigenschaften hinsichtlich ihres Beugeverhaltens aufweisen. Da es bisher zu diesem Thema noch keine entsprechende Arbeit gibt, zielt diese darauf ab, Ergebnisse bezüglich jener Eigenschaften verschiedener Ballondilatationskatheter unterschiedlicher Hersteller mit Hilfe zweier In-Vitro-Versuchsreihen zu erlangen.

## 2 Material und Methoden

Im Zeitraum vom 11. April 2016 bis zum 26. Juni 2016 wurden 20 verschiedene Ballondilatationskatheter verschiedener Hersteller auf ihre Beugeeigenschaften in zwei In-Vitro-Versuchsreihen untersucht.

### 2.1 Material

#### 2.1.1 Materialien zur Herstellung des Versuchsaufbaus

Das im Folgenden aufgeführte Material wurde zum Aufbau der beiden Versuchsreihen verwendet:

- Digitales Thermometer ETH 5000 der Firma EUROCHRON, Messbereich: -10 °C bis +50 °C
- Piezoelektrische Feinwaage TOP2KG der Firma Smart Weigh, Kapazität: 2000x0,1 g, täglich geeicht
- Elektrischer Schubspindelantrieb M2/500-G500 LA/N der Firma STG Beikirch, Seriennummer: 00050014, im Folgenden als Linearantrieb bezeichnet, mit zugehörigem Flügelblock mit Bohrungen
- mehrere Schraubzwingen
- Zylinderschrauben (unterschiedliche Längen) mit Sicherungsmuttern und Unterscheiben
- Lochblechzuschnitte (Breite ca. 1 cm, verschiedene Längen)
- Omnifix-Spritze (Spritzenvolumen: 20 ml) der Firma Braun
- PVC-Rohr transparent (Länge ca. 10 cm, Durchmesser ca. 0,7 cm)
- Heißkleber
- Physiologische Kochsalzlösung (9 g Kochsalz/l)
- Nadelhalter

### 2.1.2 Ballondilatationskatheter

Zur Verwendung kamen 20 Ballondilatationskatheter unterschiedlicher Hersteller mit Ballonlängen zwischen 11 mm und 80 mm, Ballondurchmessern unter Nominaldruck von 5 mm bis 16 mm und Katheterprofilen zwischen 2,7 French und 9 French. Dabei handelt es sich sowohl um Monorail-, als auch Over-the-Wire-Kathetersysteme. Die Katheter sind in der folgenden Tabelle mit ihren Eigenschaften aufgelistet:

**Tabelle 1** Ballondilatationskatheter

Bezeichnung des Katheters	Hersteller	Profil	Ballondurchmesser	Ballonlänge	System
COPERNIC	BALT	3,6 F	8 mm	80 mm	OTW
Cristal Balloon	BALT	9 F	25 mm	50 mm	OTW
Dorado <sup>®</sup>	BARD	5 F	5 mm	40 mm	OTW
Dorado <sup>®</sup>	BARD	6 F	10 mm	40 mm	OTW
Passeo-14	Biotronik	3,1 F	1,5 mm	40 mm	OTW
Passeo-18	Biotronik	3,8 F	5,0 mm	40 mm	OTW
Passeo-35	Biotronik	5 F	5 mm	40 mm	OTW
Passeo-35	Biotronik	6 F	8 mm	40 mm	OTW
Emerge <sup>TM</sup>	Boston Scientific	2,7 F	3,5 mm	30 mm	OTW
Maverick <sup>TM</sup> XL	Boston Scientific	3,2 F	5 mm	20 mm	Monorail
Maverick <sup>TM</sup> XL	Boston Scientific	3,5 F	5,5 mm	15 mm	Monorail
Symmetry <sup>TM</sup>	Boston Scientific	35 F	3 mm	40 mm	OTW
Symmetry <sup>TM</sup> Stiff Shaft	Boston Scientific	3,5 F	3,5 mm	40 mm	OTW
Wanda <sup>TM</sup>	Boston Scientific	5 F	5,0 mm	40 mm	OTW
Mustang <sup>TM</sup>	Boston Scientific	5,3 F	6,0 mm	60 mm	OTW
Powerflex <sup>®</sup> Pro	Cordis	5 F	12 mm	40 mm	OTW
Maxi LD <sup>®</sup>	Cordis	7 F	14 mm	40 mm	OTW
HyperForm <sup>TM</sup>	MicroTherapeutics	3,0 F	7 mm	7 mm	
ScepterXC <sup>TM</sup>	MicroVention	2,8 F	4 mm	11 mm	
Zelos	OptiMed	6,5 F	16 mm	40 mm	OTW

### 2.1.3 Führungsdrähte

Wie unter 1.3.2 bereits beschrieben erfolgt das Sondieren eines Gefäßes über einen Führungsdraht (englisch Guidewire), der in einem dafür vorgesehenen Lumen im Ballondilatationskatheter verläuft. Kraft et al. konnten zeigen, dass Führungsdraht und Ballondilatationskatheter hinsichtlich ihrer Eigenschaften als Gesamtsystem betrachtet werden müssen [48]. Da in der zweiten Versuchsreihe dieser Vorgang entsprechend der realen Bedingungen simuliert werden sollte, wurde bei dem beschriebenen Versuch ein Führungsdraht in eben dieses Lumen der Katheter eingebracht.

Zum Einsatz kamen Führungsdrähte der Firma Radifocus, Boston Scientific und Micro Therapeutics, die sich jeweils in ihrem Durchmesser unterscheiden. Entsprechend den Schaftprofilen der Ballondilationskatheter und gemäß der Herstellerangabe wurde ein Führungsdraht mit passendem Durchmesser gewählt: Beim Katheter HyperForm™ wurde der Guidewire X-pedion™-10 mit einem Durchmesser von 0,010 in genutzt. Für Ballondilationskatheter mit einem Profil  $\leq 3,1$  F sowie für den Katheter COPERNIC wurde der Guidewire ChoICE™ PT mit einem Durchmesser von 0,014 in verwendet. Bei den Kathetern mit Profilen zwischen 3,2 F und 3,8 F betrug der Durchmesser des Führungsdrahts 0,018 in. Der Guidewire M mit einem Durchmesser von 0,035 in diente Standardkathetern (5-6 F) sowie Maxikathetern ( $> 6$  F) als Führungsdraht. In der Tabelle 2 sind die Führungsdrähte geordnet nach Herstellern und den zugehörigen Ballondilationskathetern aufgeführt. Bei Kathetern, die dieselbe Bezeichnung besitzen, ist zur Unterscheidung zusätzlich das Katheterprofil in Klammern aufgeführt.

**Tabelle 2** Führungsdrähte

Bezeichnung des Führungsdrahts	Hersteller	Durchmesser in inch	Angewendet bei
X-pedion™-10	MicroTherapeutics	0,01	HyperForm™
ChoICE™ PT	Boston Scientific	0,014	Emerge™ Paseo-14 ScepterXC™ COPERNIC
Guidewire M	Radifocus	0,018	Maverick™ XL (3,2 F) Maverick™ XL (3,5 F) Symmetry™ Symmetry™ Stiff Shaft Paseo-18
Guidewire M	Radifocus	0,035	Wanda™ Standard Mustang™ Powerflex® Pro Maxi LD® Paseo-35 (5 F) Paseo-35 (6 F) Zelos Dorado® (5 F) Dorado® (6 F) Cristal Balloon

## **2.2 Methoden**

### **2.2.1 Vorbereitung für beide Versuchsreihen**

Zunächst wurde an der entsprechenden Vorrichtung des Linearantriebs der zugehörige Flügelblock mittels einer Zylinderschraube, zweier Unterlegscheiben sowie einer Sicherungsmutter montiert, sodass die Befestigung der benötigten Halterungen für beide Versuchsreihen möglich wurde. Der auf diese Weise vorbereitete Linearantrieb wurde mit mehreren Schraubzwingen an einer oberhalb des Untersuchungstisches befindlichen Vorrichtung fixiert. Darunter wurde die für die beiden Versuchsreihen zur Kraftbestimmung erforderliche piezoelektrische Feinwaage platziert.

### **2.2.2 Versuchsbedingungen**

Beide Versuchsreihen wurden unter in-vivo-Bedingungen durchgeführt. Die Umgebungstemperatur im Versuchsraum betrug über die gesamte Zeit der Versuchsdurchführung hinweg zwischen  $36\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ , was kontinuierlich mit einem Digitalthermometer kontrolliert wurde.

### **2.2.3 Versuchsreihe I**

Die erste Versuchsreihe diente der Untersuchung der Beugeeigenschaften des Ballondilatationskatheters unter Ausschaltung der Reibung. Es wurde die Kraft gemessen, die benötigt wird, um den proximalen Teil des Katheters zu beugen.

#### **2.2.3.1 Versuchsaufbau**

Von einer 20-ml-Omnifix-Spritze wurde die Düse sowie ein Teil des Spritzenkörpers entfernt, sodass es möglich war, den zu untersuchenden Ballondilatationskatheter zwischen Spritzenzylinder und Kolbenstopfen einzuspannen und eine Beugung des Ballondilatationskatheters um einen festgelegten Winkel zu erreichen. Um den Spritzenkörper,

anliegend an den Fingergriff der Spritze, wurde ein circa 1 cm breites Lochblech gebogen. Durch den am Oberrand der Spritze überstehenden Lochblechanteil wurde eine Zylinderschraube gezogen, womit diese Halterung an der rechten Bohrung des Flügelblocks mit Hilfe einer Sicherungsmutter befestigt wurde. Die piezoelektrische Feinwaage zur Kraftermittlung wurde so unterhalb des Linearantriebs platziert, dass diese durch die vorbereitete Halterung für den Ballondilatationskatheter in der Endposition des Linearantriebs gerade nicht berührt wurde. Die folgende Abbildung zeigt den beschriebenen Versuchsaufbau.



**Abbildung 2-1**

Versuchsaufbau der Versuchsreihe I

- a. Linearantrieb
- b. Ballondilatationskatheter
- c. Flügelblock
- d. Halterung für den Ballondilatationskatheter
- e. Piezoelektrische Waage

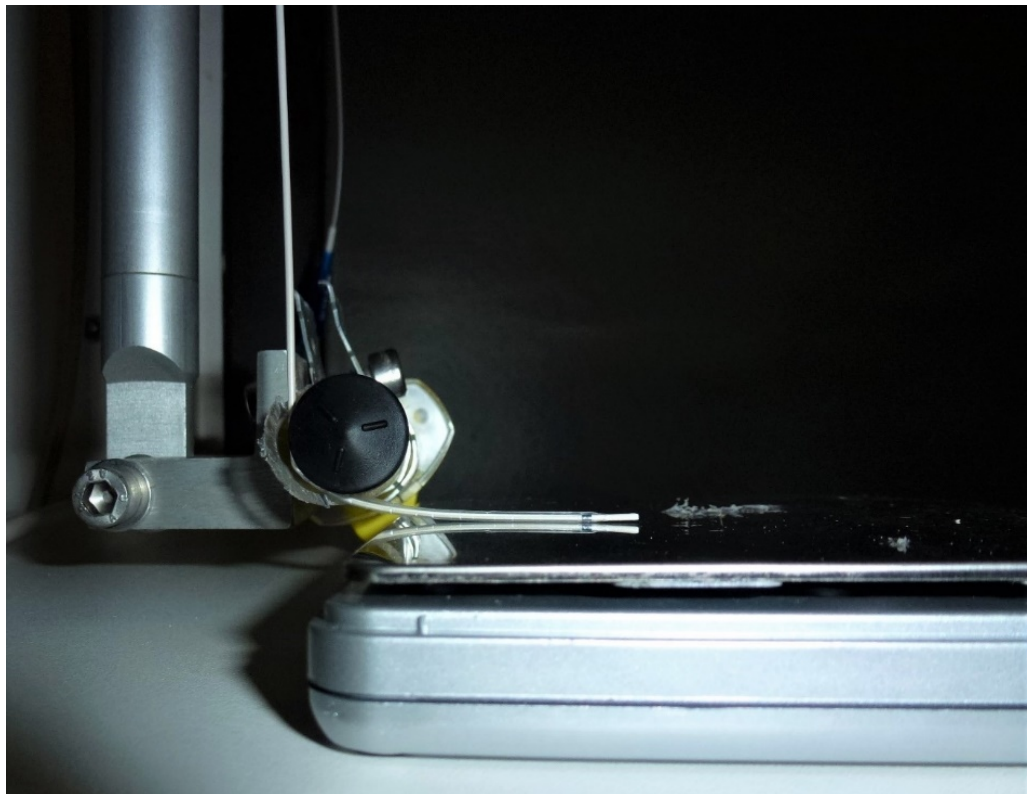
#### **2.2.3.2 Versuchsdurchführung**

Der zu untersuchende Ballondilatationskatheter wurde in die vorbereitete Halterung eingespannt und damit um einen festgelegten Winkel gebeugt. Im nächsten Schritt wurde der Linearantrieb gestartet und der Angioplastiekatheter so lange mit konstanter Geschwindigkeit in Richtung der Feinwaage bewegt, bis der überstehende ballontragende Katheterteil flach auf der Feinwaage auflag (=Ableseposition). Dadurch konnte die bereits bestehende Beugung des Katheters weiter verstärkt werden. Diesen Vorgang zeigen die Abbildungen 2-2 und 2-3. In dem Moment, in dem der Ballondilatationskatheter seine Ableseposition erreicht hatte, wurde die hierfür benötigte und damit auf die piezoelektrische Feinwaage ausgeübte Kraft abgelesen und für jeden Katheter einzeln notiert.



**Abbildung 2-3**

Eingespannter Ballondilatationskatheter vor Erreichen der piezoelektrischen Feinwaage



**Abbildung 2-2**

Flach auf der piezoelektrischen Feinwaage aufliegender Ballondilatationskatheter



## 2.2.4 Versuchsreihe II

Bei der zweiten Versuchsreihe sollte mit Hilfe eines Modells die Sondierung eines Gefäßes um eine Gefäßwindung herum simuliert werden. Es wurde die Kraft ermittelt, die zur Beugung der verschiedenen Ballondilatationskatheter um diese Windung benötigt wird. Der hierbei auftretende Reibungswiderstand wurde durch den gewählten Versuchsaufbau berücksichtigt.

### 2.2.4.1 Gefäßmodell

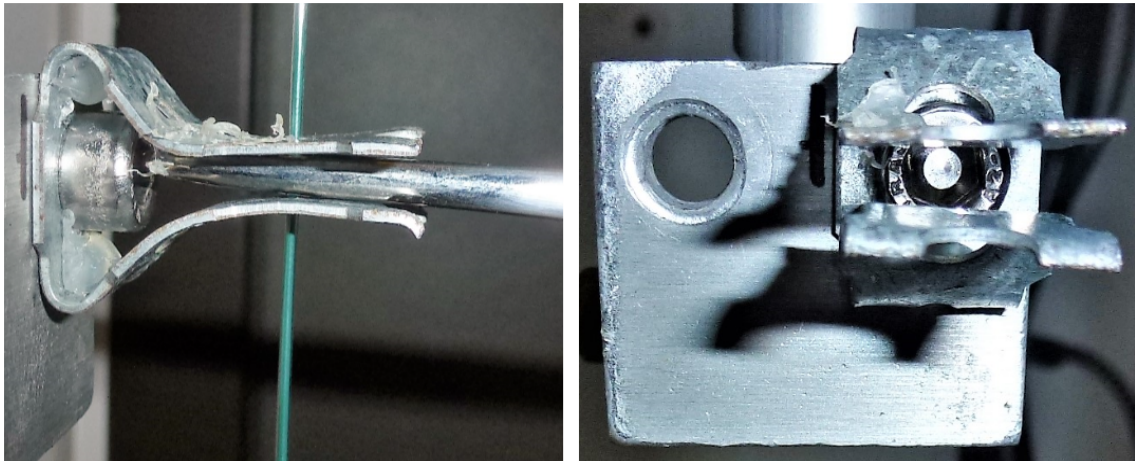
Es wurde ein Modell eines gewundenen Gefäßabschnitts angefertigt, welches die Abbildung 2-4 zeigt. Hierfür wurde ein circa 10 cm langes Rohr mit einem Innendurchmesser von circa 1.5 cm gebogen und in eine U-Form gebracht. Dabei maß der eine Schenkel circa 6 cm, der andere circa 2 cm. Dieses Modell wurde in einer stabilen Halterung aus einem zugeschnittenen und in eine entsprechende Form gebrachten Lochblech mittels Heißkleber fixiert und auf der piezoelektrischen Feinwaage befestigt und anschließend mit circa 25 ml auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer Kochsalzlösung (9 g Kochsalz/l) befüllt.



**Abbildung 2-4**  
Gefäßmodell

#### 2.2.4.2 Versuchsaufbau

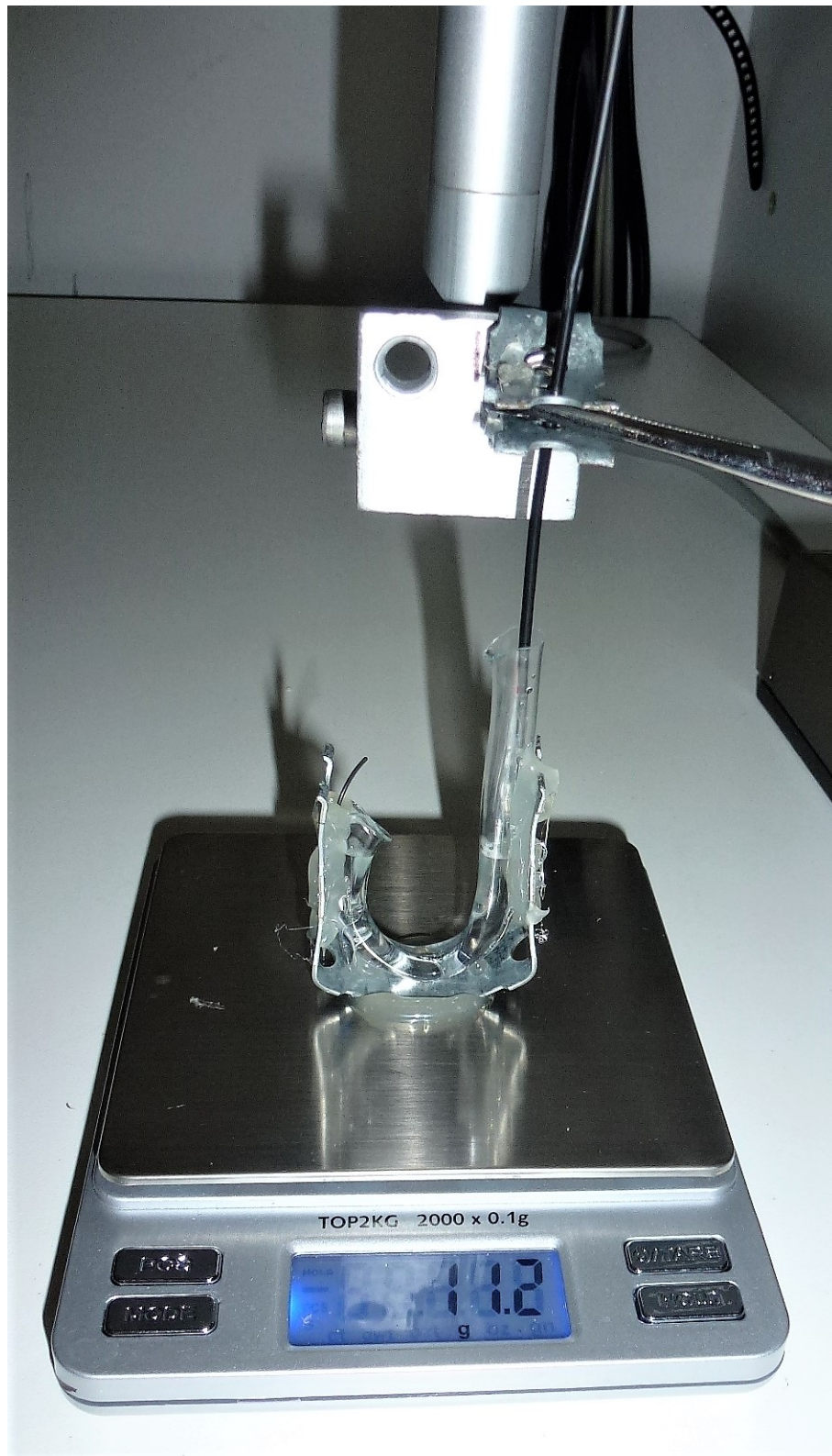
Für den Friktionsversuch musste die Halterung für den Ballondilatationskatheter am Flügelblock des Linearantriebs ausgetauscht werden, damit ein Einführen des Katheters in das Gefäßmodell möglich wurde. Die neue Halterung, die in Abbildung 2-5 von vorne sowie von der Seite zu sehen ist, bestand aus einem zusammengeklappten circa 1 cm breitem Lochblech, welches mithilfe einer Zylinderschraube sowie einer Sicherungsmutter an der rechten Bohrung des Flügelblocks befestigt war. Durch diese Halterung wurde der Ballondilatationskatheter mit der Spitze voran geführt und unter Einsatz eines langen Nadelhalters im Bereich des Katheterschaftes im Abstand von circa 12 cm vom distalen Ballonende befestigt. Mittig unterhalb des Linearantriebs mit der angebrachten Halterung befand sich das auf der piezoelektrischen Feinwaage befestigte Gefäßmodell.



**Abbildung 2-5**  
Katheter-Halterung für die Versuchsreihe II

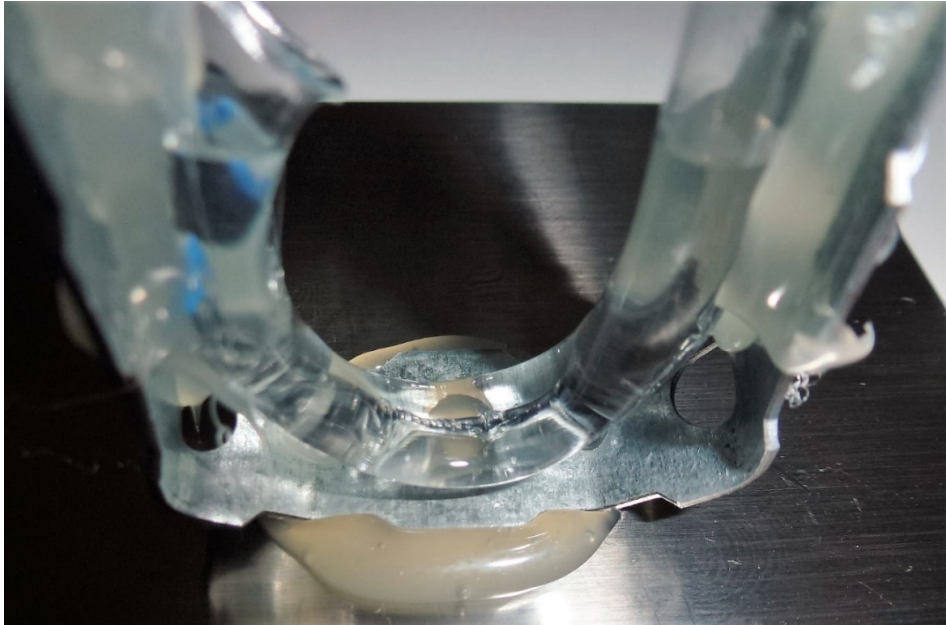
#### 2.2.4.3 Versuchsdurchführung

Nach Einbringung eines jeweils passenden Führungsdrahtes in die einzelnen Ballondilatationskatheter wurden diese korrekt an der Halterung am Linearantrieb fixiert und in Bewegung gesetzt. Mit konstanter Geschwindigkeit wurde der zu untersuchende Ballondilatationskatheter am langen Schenkel des Gefäßmodells eingeführt und um die Biegung herum vorgeschoben. Die hierfür benötigte Kraft wurde wiederum von der piezoelektrischen Feinwaage abgelesen und für jeden der Katheter einzeln notiert. Dieser Versuch wurde dreimal wiederholt und wird in den Abbildungen 2-6, 2-7 und 2-8 aus verschiedenen Perspektiven gezeigt.

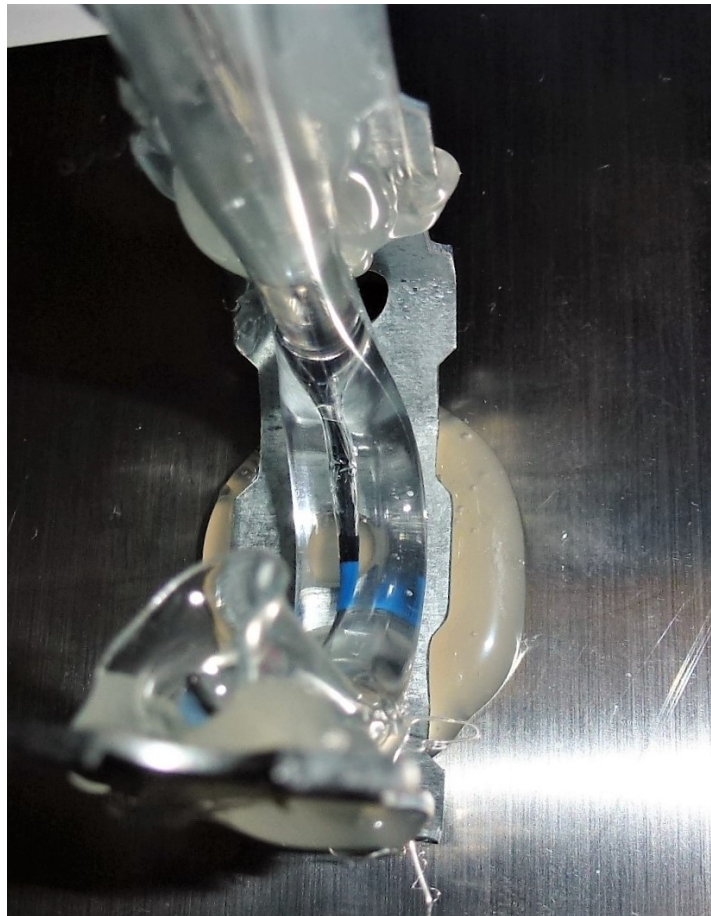


**Abbildung 2-6**  
Durchführung der Versuchsreihe aus Perspektive 1





**Abbildung 2-7**  
Durchführung der Versuchsreihe II aus Perspektive 2



**Abbildung 2-8**  
Durchführung der Versuchsreihe II aus Perspektive 3

## 2.3 Physikalische Grundlagen und Kraftermittlung in beiden Versuchsreihen

### 2.3.1 Die Newtonschen Gesetze

Um den Zusammenhang zwischen Kräften, Massen und Beschleunigung darzustellen, stützt man sich auf die drei Newtonschen Gesetze. Diese besitzen einen axiomatischen Charakter, was bedeutet, dass sie aus der Erfahrung als richtig angenommen werden können [49].

#### 2.3.1.1 Einschränkungen

Die Newtonschen Gesetze unterliegen folgenden Einschränkungen:

- Sie besitzen lediglich in einem beschleunigten Bezugssystem (Inertialsystem) Gültigkeit, welches auf der Erde im engeren Sinne vorliegt. Für die Anwendung in der vorliegenden Arbeit kann die Erde näherungsweise als ein ruhendes Bezugssystem angesetzt werden.
- Ist eine Vernachlässigung der Geschwindigkeiten im Vergleich zur Lichtgeschwindigkeit nicht mehr möglich, so müssen die Gesetze der relativistischen Mechanik (Relativitätstheorie) berücksichtigt werden. Dies ist im Rahmen dieser Arbeit nicht erforderlich [49].

#### 2.3.1.2 Das 1. Newtonsche Gesetz

Das 1. Newtonsche Gesetz lautet wie folgt:

*„Wenn auf einen Massenpunkt keine Kraft wirkt, so ist der Impuls der Masse konstant.“*  
[49]

Dies kann in folgender Gleichung ausgedrückt werden:

$$\mathbf{I} = m \cdot \mathbf{v} = \text{const.} \quad \left[ \text{kg} \cdot \frac{\text{m}}{\text{s}} \right]$$

Dabei ist der Impuls  $\mathbf{I}$  eine vektorielle Größe mit derselben Richtung wie der Geschwindigkeitsvektor  $\mathbf{v}$ .

### 2.3.1.3 Das 2. Newtonsche Gesetz

Das 2. Newtonsche Gesetz lautet wie folgt:

*„Die zeitliche Änderung des Impulses  $\mathbf{I}$  entspricht der auf den Massenpunkt wirkenden resultierenden Kraft  $\mathbf{F}$ .“* [49]

Die Kraft kann somit wie folgt angegeben werden:

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \frac{d(m \cdot \mathbf{v})}{dt} = \mathbf{F}$$

Unter der Annahme, dass die Masse konstant bleibt, errechnet sich die Kraft folgenderweise:

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = m \cdot \frac{d\mathbf{v}}{dt} = m \cdot \mathbf{a} = \mathbf{F} \quad \left[ \frac{\text{kg} \cdot \text{m}}{\text{s}^2} = \text{N} \right]$$

### 2.3.1.4 Die Gewichtskraft

Da auf der Erdoberfläche auf einen Körper die Erdbeschleunigung  $\mathbf{g}$  wirkt, ist diese Kraft die sogenannte Gewichtskraft  $\mathbf{G}$ , welche entsprechend der Newtonschen Gesetzte so angegeben werden kann [49]:

$$\mathbf{G} = m \cdot \mathbf{g} \quad \left[ \frac{\text{kg} \cdot \text{m}}{\text{s}^2} = \text{N} \right]$$

### 2.3.1.5 Das 3. Newtonsche Gesetz

Laut des 3. Newtonschen Gesetzes gilt folgendes:

*„Übt der Körper A eine Kraft  $\mathbf{F}_A$  (actio) auf den Körper B aus, so übt B auf A die Gegenkraft  $\mathbf{F}_B$  (reactio) aus.“* [49]

Es kann in folgender Gleichung ausgedrückt werden:

$$\mathbf{F}_A = -\mathbf{F}_B$$

### 2.3.2 Grundlagen des Funktionsprinzips einer Waage

Mit Hilfe einer Waage kann die Masse eines Körpers bestimmt werden. Dies geschieht üblicherweise über das (direkte oder indirekte) Messen der Gewichtskraft, welche, wie unter 2.3.1.4 erläutert, abhängig von der örtlichen Erdbeschleunigung ist. Da sich diese regional um wenige Promille unterscheidet, muss eine solche Gewichtswaage am jeweiligen Ort geeicht werden.

Da eine Waage dazu dient die Masse eines Körpers zu ermitteln, wird diese Kraft nicht in der Einheit Newton angegeben, sondern es wird jene Masse in der Einheit g angezeigt, die, wenn sie dem Schwerfeld der Erde und somit der bekannten Erdbeschleunigung ausgesetzt wird, dieser Kraft entspricht.

Über folgenden Zusammenhang, der sich aus der unter 1.1.1.4 genannten Gleichung ergibt, wird die Masse eines Körpers bestimmt [50]:

$$m = \frac{G}{g} \quad \left[ \frac{kg \cdot m}{s^2} \cdot \frac{s^2}{m} = kg \right]$$

### 2.3.3 Maßeinheit der wirkenden Kräfte in den beiden Versuchsreihen

In der vorliegenden Arbeit sollte mit Hilfe der piezoelektrischen Feinwaage keine Masse bestimmt werden, sondern die Kraft, die zur Beugung des zu untersuchenden Ballondilatationskatheters (ohne Reibung/ mit Reibung) notwendig war.

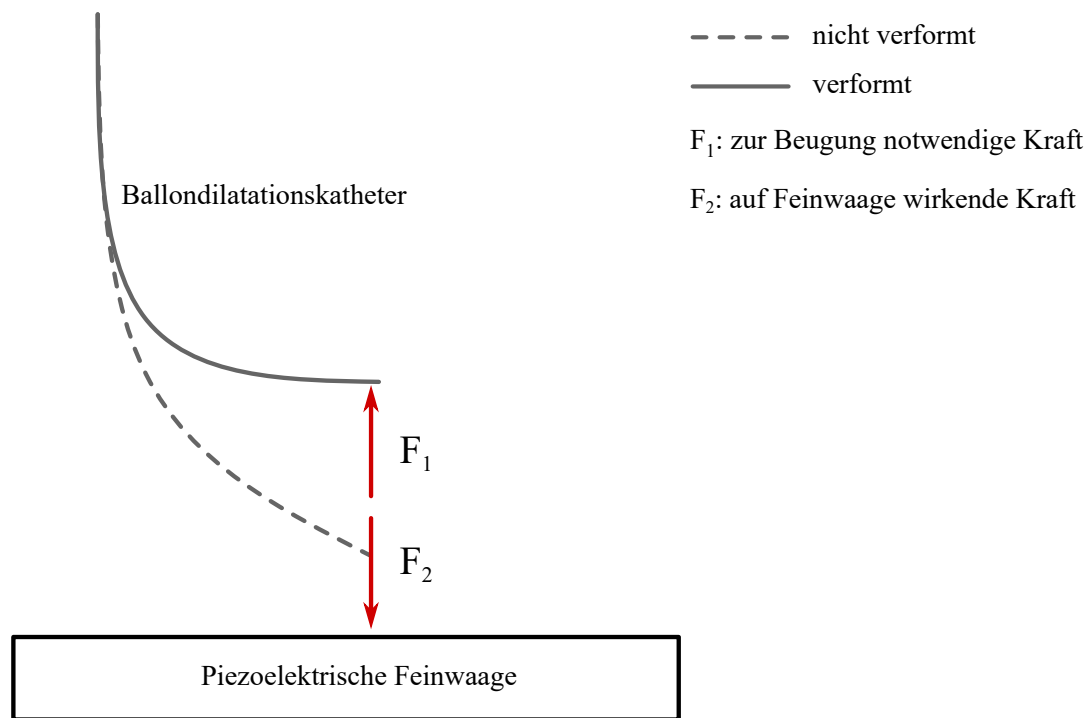
Durch Anwendung der Gleichung aus 2.3.1.4 kann der durch die Waage in der Einheit g angezeigte Wert in eine Kraft in der Einheit N umgerechnet werden. Für die Erdbeschleunigung  $g$  wird näherungsweise  $10 \frac{m}{s^2}$  angenommen. Es kann somit davon ausgegangen werden, dass ein von der Feinwaage angezeigter Wert von 100 g in etwa 1 N entspricht. Für einen „ruhenden“ Körper mit  $m = 100 \text{ g}$  ergibt sich:

$$G = m \cdot g = 100 \text{ g} \cdot 10 \frac{m}{s^2} = 100 \cdot 10^{-3} \text{ kg} \cdot 10 \frac{m}{s^2} = 1 \text{ N}$$

Durch Multiplikation der gemessenen Werte mit 0,010 können diese somit in der Einheit N angegeben werden. Die im Ergebnisteil aufgeführten Messwerte wurden daher zuvor mit 0,010 multipliziert und die erforderliche Kraft zur Beugung der Katheter wird in der Einheit N angegeben.

In der vorliegenden Arbeit wird hierbei jedoch nicht die Gewichtskraft  $G$  eines „ruhenden“ Körpers auf der Waage gemessen, sondern die Kraft, die bei der Beugung des Katheters auf die Waage einwirkt.

In der folgenden Zeichnung sind die wirkenden Kräfte veranschaulicht:



**Abbildung 2-9**

Wirkende Kräfte bei der Beugung eines Ballondilatationskatheters

Entsprechend des 3. Newtonschen Gesetzes (siehe 2.1.1.5) gilt:

$$\mathbf{F}_1 = -\mathbf{F}_2$$

Durch Messen von  $F_2$  mit Hilfe der Waage kann somit die zur Beugung notwendige Kraft ermittelt werden.

## 2.4 Statistische Auswertung

Zur statistischen Datenaufbereitung und -auswertung diente das Programm IBM SPSS Statistics 23.0. Es wurde die Korrelation nach Pearson verwendet. Die graphischen Darstellungen der Daten wurden mit Hilfe der Diagrammfunktion von Microsoft Excel 2013 generiert.



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Gültige Ziffern

Messwerte besitzen grundsätzlich eine gewisse Unsicherheit, das heißt eine eingeschränkte Genauigkeit. Diese wird durch das Messverfahren, mit dem der Messwert gewonnen wurde, bestimmt. Die meisten der mit Hilfe der piezoelektrischen Feinwaage bestimmten Werte besitzen zwei signifikante Stellen. Daher wurden die Ergebnisse auf zwei gültige Ziffern gerundet. Lediglich die Messwerte der Katheter COPENIC, HyperForm<sup>TM</sup>, Paseo-14 und ScepterXC<sup>TM</sup> in der Versuchsreihe I besitzen nur eine gültige Ziffer und wurden daher so angegeben.

### 3.2 Gruppeneinteilung

Zur besseren Beurteilbarkeit und Vergleichbarkeit der einzelnen Katheter wurden diese anhand des Durchmessers des in der Versuchsreihe II verwendeten Führungsdrahts und des Katheterprofils in vier Gruppen zu je fünf Kathetern eingeteilt.

Zur Gruppe 1 zählen die Katheter Emerge<sup>TM</sup> der Firma Boston Scientific, ScepterXC<sup>TM</sup> der Firma MicroVention, Paseo-14 der Firma Biotronik und COPENIC der Firma BALT, bei denen der Durchmesser des verwendeten Führungsdrahts 0,0014 in misst sowie der Katheter HyperForm<sup>TM</sup> der Firma MicroTherapeutics, bei dem mit einem Führungsdraht mit einem Durchmesser von 0,0010 in gearbeitet wurde. Bei den Ballondilationskathetern der Gruppe 1 handelt es sich um Mikroballonsysteme, die ein Ballonprofil <5 F aufweisen. Die Katheter Maverick<sup>TM</sup>XL (Katheterprofil 3,2 F), Maverick<sup>TM</sup>XL (Katheterprofil 3,5 F), Symmetry<sup>TM</sup>, Symmetry<sup>TM</sup> Stiff Shaft (alle Boston Scientific) und Paseo-18 der Firma Biotronik gehören zur Gruppe 2 und sind ebenfalls alle Mikroballonsysteme. Der Durchmesser des verwendeten Führungsdrahts ist mit 0,018 in etwas größer. Für die Katheter der Gruppe 3 (Dorado® (Katheterprofil 5 F) der Firma BARD, Paseo-35 (Katheterprofil 5 F) der Firma Biotronik, Powerflex® Pro der Firma Cordis, Wanda<sup>TM</sup> und Mustang<sup>TM</sup> der Firma Boston Scientific) kam ein Führungsdraht mit einem Durchmesser von 0,035 in zur Anwendung. Mit einem Katheterprofil zwischen <5 F bis <6 F gehören sie zu den Standardballonsystemen.

Bei den Maxiballonsystemen (Katheterprofil >6 F) der Gruppe 4 wurde ebenfalls der Führungsdraht mit einem Durchmesser von 0,035 in verwendet. Dieser Gruppe gehören folgende Katheter an: Dorado® (Katheterprofil 6 F) der Firma BARD, Paseo-35 (Katheterprofil 6 F) der Firma Biotronik, Zelos der Firma Optimed, MaxiLD® der Firma Cordis und Cristal Balloon der Firma BALT. Die Gruppeneinteilung ist in der Tabelle 3 zusammengefasst.

**Tabelle 3** Gruppeneinteilung der Ballondilatationskatheter mit verwendetem Führungsdraht

Gruppe	Bezeichnung des Katheters	Durchmesser verwendeter Führungsdraht in inch	Katheterprofil in F
<b>1</b>	HyperForm™	0,010	2,8-3,1*  *Ausnahme: 3,6
	Emerge™	0,014	
	ScepterXC™		
	Paseo-14		
	COPERNIC*		
<b>2</b>	Maverick™ XL	0,018	3,2-3,8
	Symmetry™		
	Symmetry™ Stiff Shaft		
	Maverick™ XL		
	Paseo-18		
<b>3</b>	Wanda™	0,035	5-5,3
	Dorado®		
	Paseo-35		
	Powerflex® Pro		
	Mustang™		
<b>4</b>	Dorado®	0,035	6-9
	Paseo-35		
	Zelos		
	Maxi LD®		
	Cristal Balloon		

### 3.3 Deskriptive Statistiken

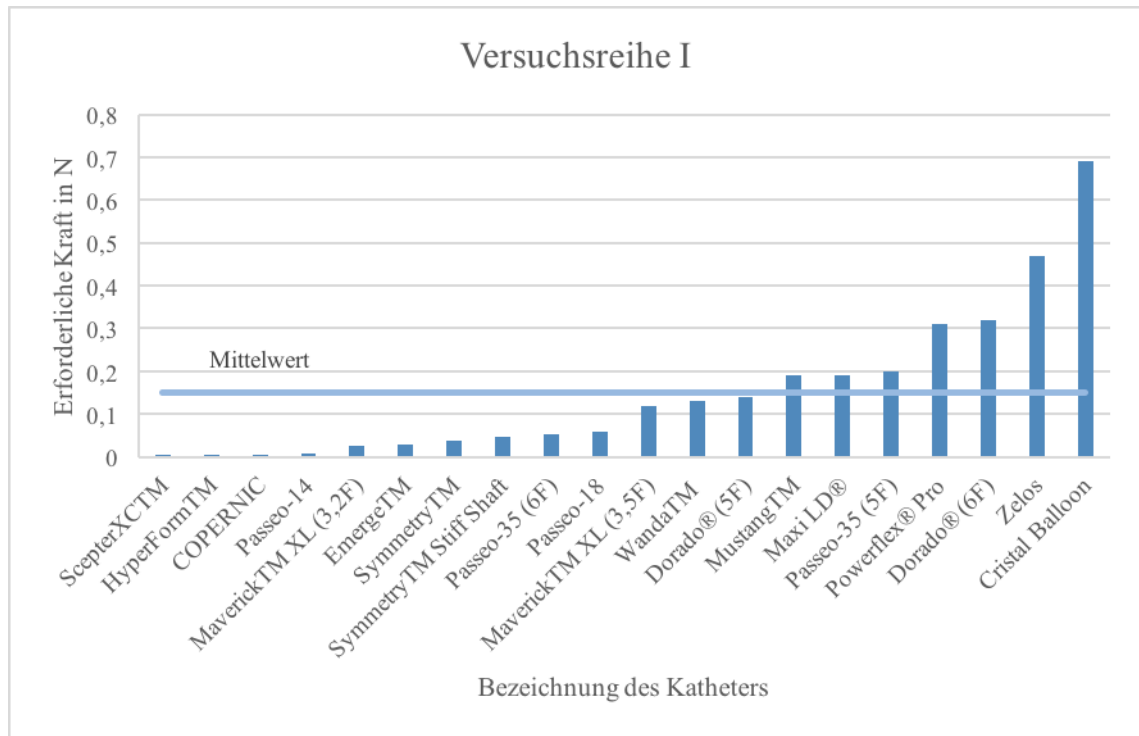
#### 3.3.1 Versuchsreihe I

Die folgenden Messergebnisse (Tabelle 4) wurden im Rahmen der Versuchsreihe I ermittelt und sind in der Abbildung 3-1 durch ein Balkendiagramm veranschaulicht. Da jeweils zwei Katheter mit den Bezeichnungen Paseo-35, Maverick<sup>TM</sup> XL und Dorado<sup>®</sup> existieren, wurde zur Unterscheidung zusätzlich das Katheterprofil in Klammern aufgeführt.

**Tabelle 4** Ergebnisse der Versuchsreihe I

Bezeichnung des Katheters	Hersteller	Gruppe	Erforderliche Kraft $F_1$ in N
COPERNIC	BALT	1	0,005
Emerge <sup>TM</sup>	Boston Scientific	1	0,029
HyperForm <sup>TM</sup>	MicroThe- rapeutics	1	0,004
Paseo-14	Biotronik	1	0,007
ScepterXC <sup>TM</sup>	MicroVention	1	0,004
Maverick <sup>TM</sup> XL (3,2 F)	Boston Scientific	2	0,027
Maverick <sup>TM</sup> XL (3,5 F)	Boston Scientific	2	0,12
Paseo-18	Biotronik	2	0,058
Symmetry <sup>TM</sup>	Boston Scientific	2	0,037
Symmetry <sup>TM</sup> Stiff Shaft	Boston Scientific	2	0,048
Dorado <sup>®</sup> (5 F)	BARD	3	0,14
Mustang <sup>TM</sup>	Boston Scientific	3	0,19
Paseo-35 (5 F)	Biotronik	3	0,20
Powerflex <sup>®</sup> Pro	Cordis	3	0,31
Wanda <sup>TM</sup>	Boston Scientific	3	0,13
Cristal Balloon	BALT	4	0,69
Dorado <sup>®</sup> (6 F)	BARD	4	0,32
Maxi LD <sup>®</sup>	Cordis	4	0,19
Paseo-35 (6 F)	Biotronik	4	0,053
Zelos	Opti Med	4	0,47

Im Rahmen der Versuchsreihe I beträgt die zur Beugung der Katheter notwendige Kraft unter Ausschaltung der Reibung durchschnittlich 0,15 N. Die geringste Kraft ist für die Katheter HyperForm™ der Firma MicroTherapeutics und ScepterXC™ der Firma Micro-Vention mit 0,004 N erforderlich. Die maximale Kraft wird beim Katheter Cristal Balloon der Firma BALT gemessen und beläuft sich auf 0,69 N.



**Abbildung 3-1**

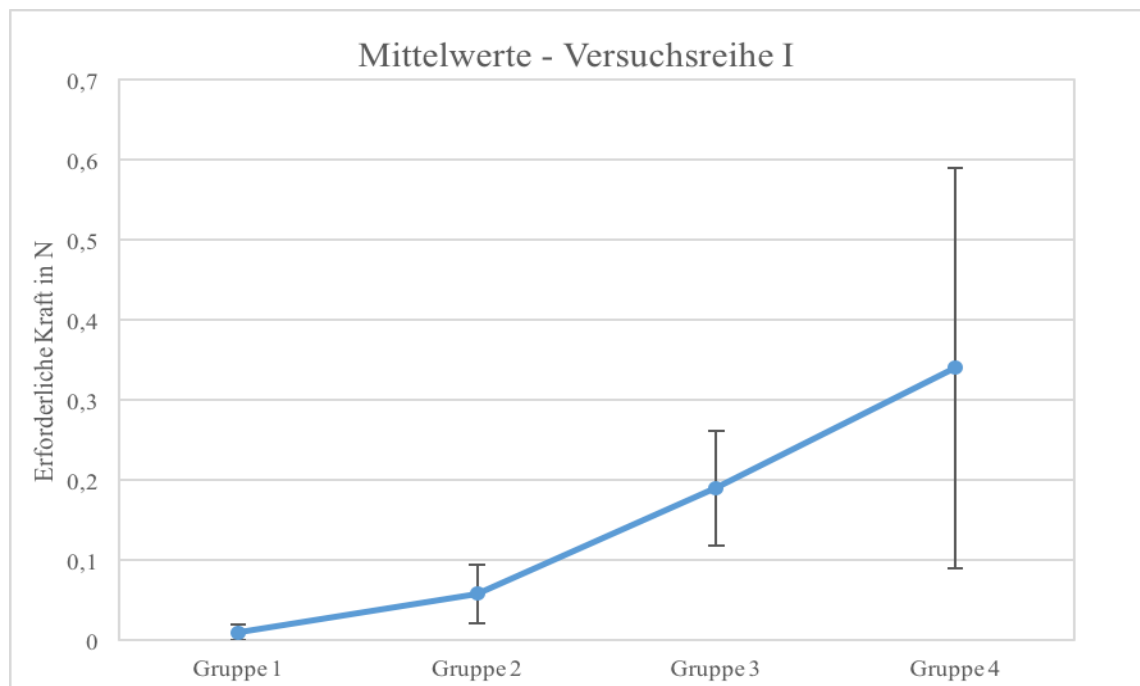
Ergebnisse der Versuchsreihe I geordnet nach der erforderlichen Kraft

### 3.3.2 Ergebnisse nach Gruppeneinteilung der Versuchsreihe I

Für die einzelnen Gruppen wurden jeweils der Mittelwert (MW) sowie die Standardabweichung (SD) der Messerergebnisse der Versuchsreihe I berechnet (siehe Tabelle 5) und in einem Diagramm (Abbildung 3-2) aufgetragen.

**Tabelle 5** Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gruppen für die Versuchsreihe I

Gruppe	Katheterprofil in F	MW erforderliche Kraft $F_1$ in N	SD
1	2,8-3,1* *Ausnahme: COPERNIC: 3,6	0,01	0,01
2	3,2-3,8	0,058	0,037
3	5-5,3	0,19	0,072
4	6-9	0,34	0,25



**Abbildung 3-2**

Mittelwerte der erforderlichen Kraft  $F_1$  der Versuchsreihe I für die einzelnen Gruppen (mit SD)

Von den Mikroballonsystemen (Gruppe 1) hin zu den Makroballonsystemen (Gruppe 4) nimmt die erforderliche Kraft zur Beugung der Katheter deutlich zu. Es ist in Erwägung zu ziehen, dass ein Zusammenhang zwischen Katheterprofil und der erforderlichen Kraft besteht, was durch die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson geprüft werden sollte.

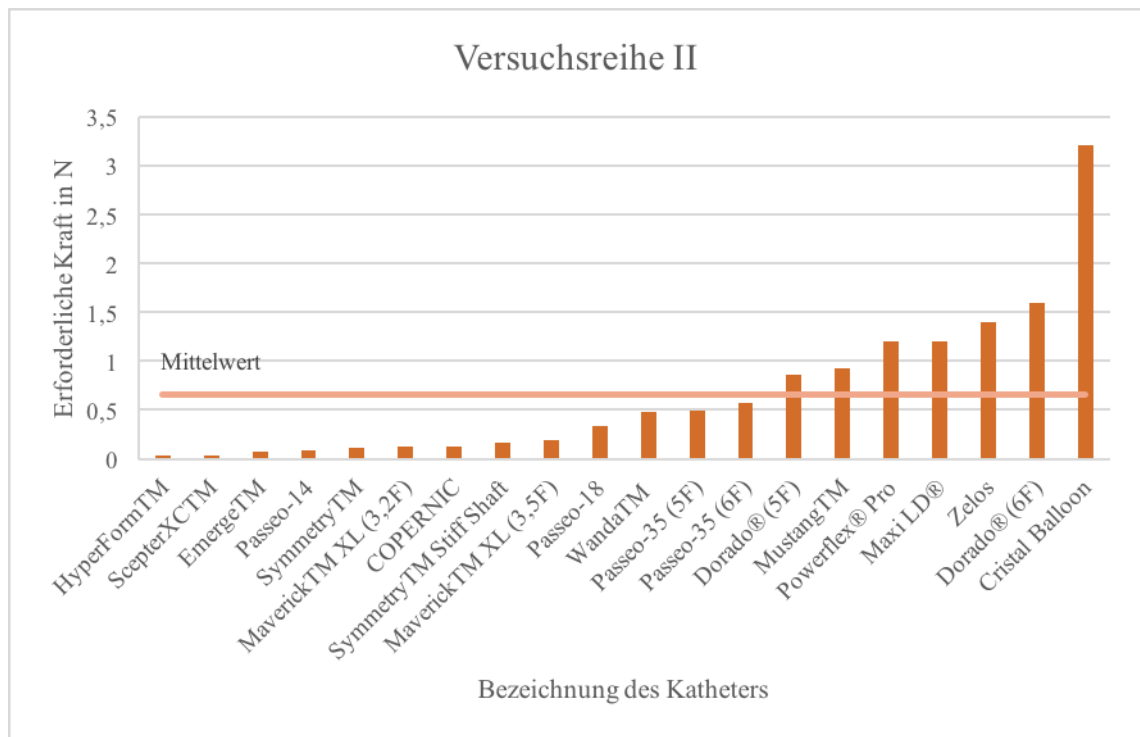
### 3.3.3 Versuchsreihe II

Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Versuchsreihe II. Da diese dreimal durchgeführt wurde, ist hier zusätzlich zu den Werten der einzelnen Durchgänge der Mittelwert (MW) für jeden Katheter aufgeführt, welcher für die weitere Betrachtung dieser Versuchsreihe zur Anwendung kommt. Auch hier wurde bei den Kathetern mit den Bezeichnungen Paseo-35, Maverick<sup>TM</sup> XL und Dorado<sup>®</sup> das Katheterprofil in Klammern angegeben um eine Verwechslung zu vermeiden.

**Tabelle 6** Ergebnisse der Versuchsreihe II

Bezeichnung des Katheters	Hersteller	Gruppe	Durchgang			MW
			1	2	3	
			Erforderliche Kraft F <sub>2</sub> in N			
COPERNIC	BALT	1	0,15	0,11	0,13	0,13
Emerge <sup>TM</sup>	Boston Scientific	1	0,085	0,078	0,076	0,08
HyperForm <sup>TM</sup>	MicroTherapeutics	1	0,038	0,038	0,036	0,037
Paseo-14	Biotronik	1	0,084	0,076	0,091	0,084
ScepterXC <sup>TM</sup>	MicroVention	1	0,036	0,038	0,042	0,039
Paseo-18	Biotronik	2	0,34	0,328	0,307	0,33
Maverick <sup>TM</sup> XL (3,2F)	Boston Scientific	2	0,14	0,13	0,13	0,13
Maverick <sup>TM</sup> XL (3,5F)	Boston Scientific	2	0,17	0,19	0,2	0,19
Symmetry <sup>TM</sup> Stiff Shaft	Boston Scientific	2	0,16	0,17	0,16	0,16
Symmetry <sup>TM</sup>	Boston Scientific	2	0,12	0,11	0,1	0,11
Dorado <sup>®</sup> (5F)	BARD	3	0,89	0,87	0,82	0,86
Mustang <sup>TM</sup>	Boston Scientific	3	0,94	0,92	0,89	0,92
Paseo-35 (5F)	Biotronik	3	0,49	0,5	0,5	0,5
Powerflex <sup>®</sup> Pro	Cordis	3	1,3	1,2	1,2	1,2
Wanda <sup>TM</sup>	Boston Scientific	3	0,5	0,46	0,47	0,48
Cristal Balloon	BALT	4	3,2	3,1	3,3	3,2
Dorado <sup>®</sup> (6F)	BARD	4	1,6	1,7	1,6	1,6
Maxi LD <sup>®</sup>	Cordis	4	1,2	1,2	1,2	1,2
Paseo-35 (6F)	Biotronik	4	0,59	0,57	0,54	0,57
Zelos	Opti Med	4	1,4	1,5	1,4	1,4

In dieser Versuchsreihe ist im Mittel eine Kraft von 0,66 N erforderlich, um einen Katheter um die vorgegebene Windung des Gefäßmodells zu beugen. Auch hier muss die maximale Kraft in Höhe von 3,2 N für den Katheter Cristall Balloon der Firma BALT aufgebracht werden. Die geringste Kraft ist zur Beugung des Katheters HyperForm™ der Firma MicroTherapeutics notwendig. Es wurde ein Wert von 0,037 N erfasst. Das folgende Balkendiagramm veranschaulicht die Ergebnisse der Versuchsreihe II.



**Abbildung 3-3**

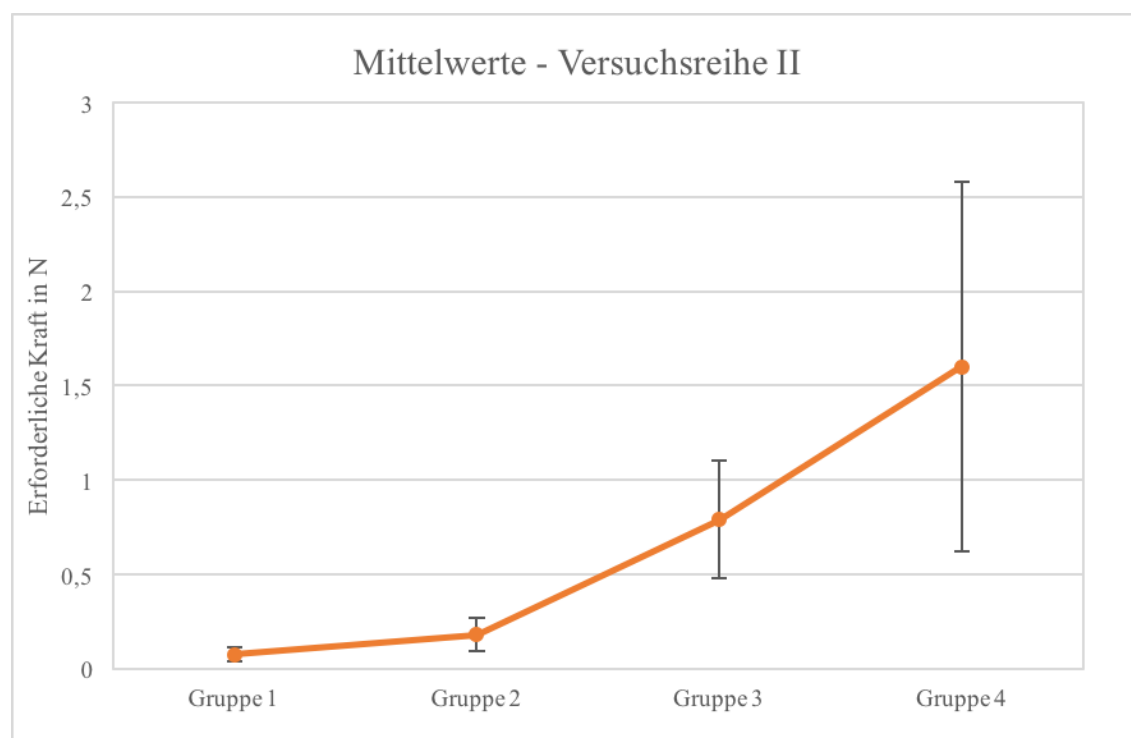
Ergebnisse der Versuchsreihe II geordnet nach der erforderlichen Kraft

### 3.3.4 Ergebnisse nach Gruppeneinteilung der Versuchsreihe II

Die Mittelwerte der einzelnen Gruppen und die Standardabweichung wurden ebenfalls für die Messwerte der Versuchsreihe II ermittelt (siehe Tabelle 7) und in einem Diagramm dargestellt (Abbildung 3-4).

**Tabelle 7** Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Gruppen für die Versuchsreihe II

Gruppe	Katheterprofil in F	Mittelwert Erforderliche Kraft $F_2$ in N	SD
1	2,8-3,1 *Ausnahme: COPERNIC: 3,6	0,074	0,038
2	3,2-3,8	0,18	0,087
3	5-5,3	0,79	0,31
4	6-9	1,6	0,98



**Abbildung 3-4**

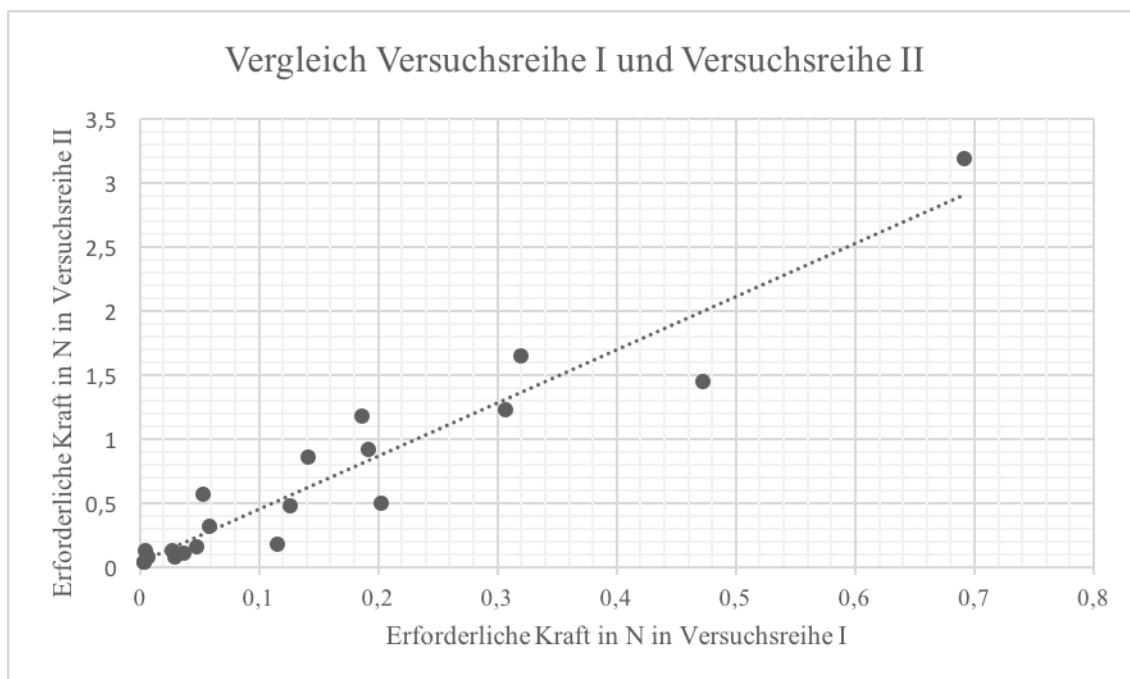
Mittelwerte der erforderlichen Kraft  $F_2$  der Versuchsreihe II für die einzelnen Gruppen (mit SD)

Entsprechend der Versuchsreihe I zeigt sich für die Versuchsreihe II ebenfalls eine deutliche Steigerung der erforderlichen Kraft von den Mikroballonsystemen hin zu den Makroballonsystemen. Daher wurde auch hier der Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestimmt und ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Katheterprofil und der erforderlichen Kraft in der Versuchsreihe II überprüft.



### 3.4 Vergleich Versuchsreihe I mit Versuchsreihe II

Trägt man die in der Versuchsreihe I gemessenen Werte im Verhältnis zu den in der Versuchsreihe II gemessenen Werte in einem Diagramm ein, so ergibt sich folgende Punkteverteilung (Abbildung 3-5). Auf der X-Achse ist dabei die erforderliche Kraft in Newton in der Versuchsreihe I aufgeführt, die Y-Achse gibt die erforderliche Kraft in der Versuchsreihe II an.



**Abbildung 3-5**

Gegenüberstellung der gemessenen Werte beider Versuchsreihen

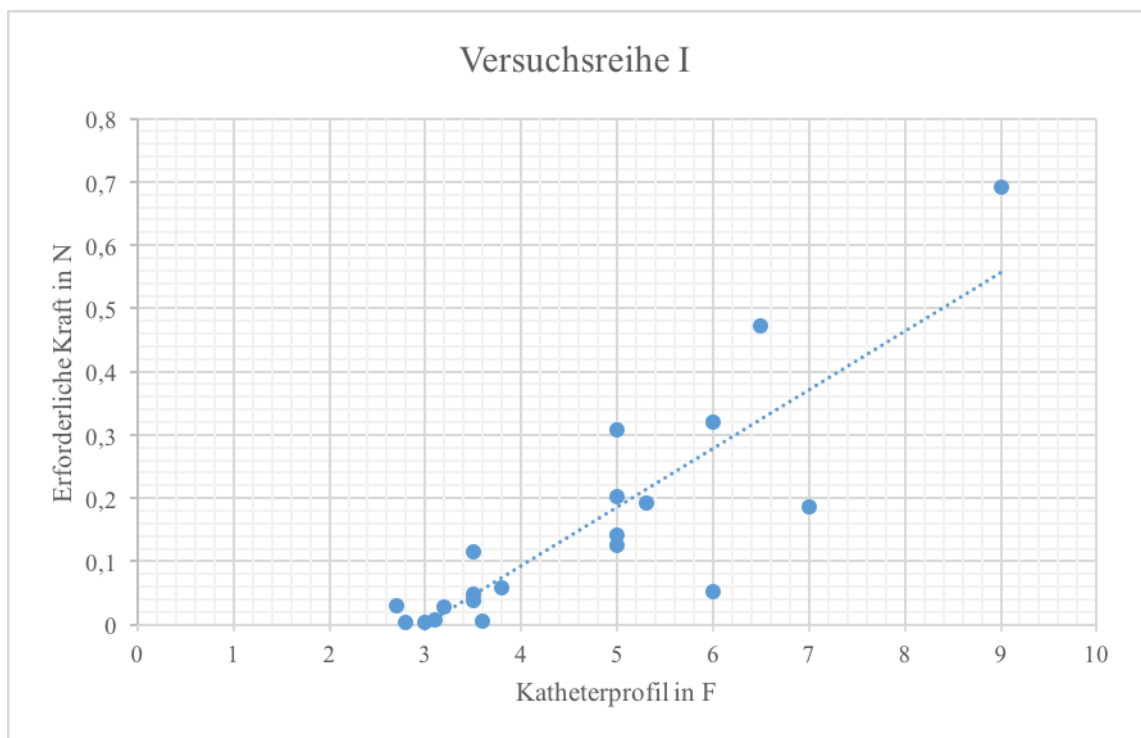
Sind in der Versuchsreihe I höhere Kräfte zur Beugung des Katheters notwendig, so steigt auch die erforderliche Kraft zur Überwindung der Krümmung des Gefäßmodells in der Versuchsreihe II.

Statistisch konnte eine Korrelation der Ergebnisse der Versuchsreihe I mit den Ergebnissen der Versuchsreihe II nachgewiesen werden. In der Korrelation nach Pearson errechnete sich ein Korrelationskoeffizient von 0,954 bei einem p-Wert von 0,01. Somit ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den gemessenen Werten im Flexionsversuch und den gemessenen Werten im Friktionsversuch.

### 3.5 Einfluss des Katheterprofils auf die erforderliche Kraft

#### 3.5.1 Versuchsreihe I

In der folgenden Darstellung (Abbildung 3-6) wird das Verhältnis der notwendigen Kraft zur Beugung eines Ballonkatheters in der Versuchsreihe I im Bezug zum Katheterprofil veranschaulicht. Die X-Achse gibt das Katheterprofil in F an, auf der Y-Achse ist die erforderliche Kraft in N dargestellt. Jeder untersuchte Katheter ist in Form eines Punktes im Diagramm eingetragen.



**Abbildung 3-6**

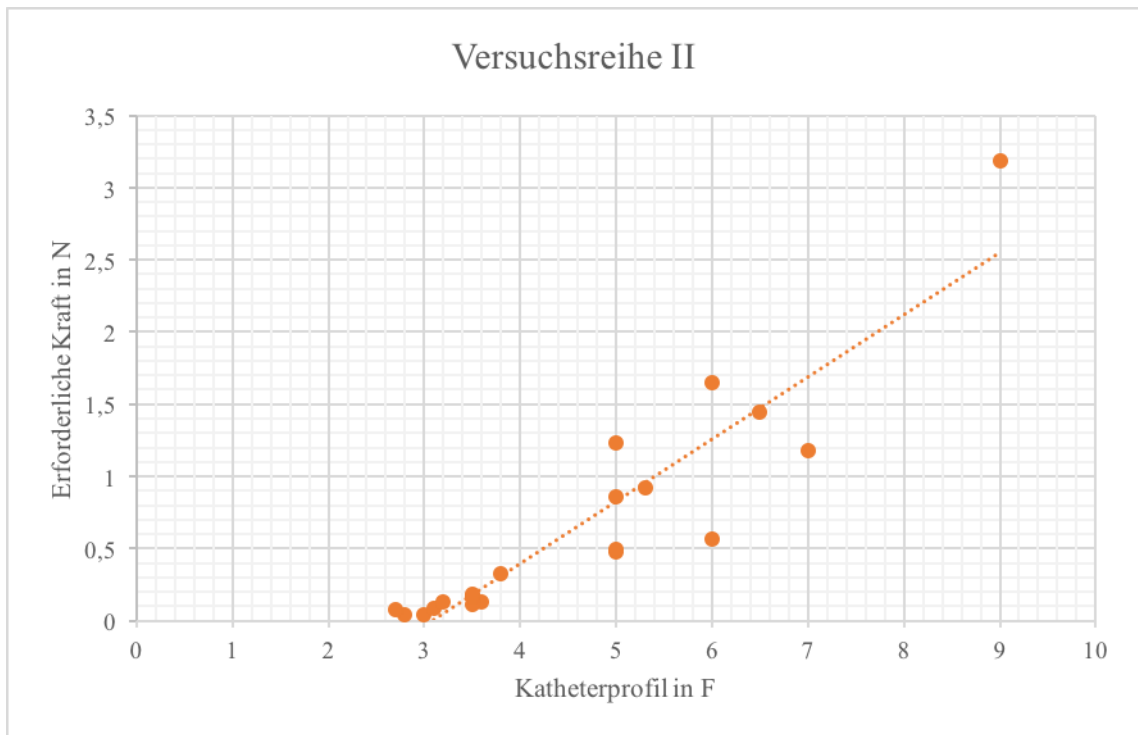
Kraft-Katheterprofil-Verhältnis der Versuchsreihe I

In dieser Abbildung ist zu erkennen, dass ein zunehmendes Katheterprofil mit einem größeren Kraftaufwand einhergeht.

Dieser Zusammenhang konnte statistisch nachgewiesen werden: Die Korrelation nach Pearson ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,860 bei einem p-Wert von 0,01.

### 3.5.2 Versuchsreihe II

Analog zur Versuchsreihe I wurde mit den gemessenen Werten der Versuchsreihe II verfahren. Auch sie wurden für jeden Ballonkatheter einzeln in ein Diagramm (Abbildung 3-7) mit entsprechender Bezeichnung der X- und Y-Achse eingetragen:



**Abbildung 3-7**

Kraft-Katheterprofil-Verhältnis der Versuchsreihe II

Ebenso wie in der Versuchsreihe I ist auch hier ersichtlich, dass die Zunahme des Katheterprofils einen größeren Kraftaufwand bedeutet.

Auch dieser Zusammenhang ließ sich als statistisch signifikant bestätigen: In der Korrelation nach Pearson errechnete sich ein Korrelationskoeffizient von 0,919 bei einem p-Wert von 0,01.

## 4 Diskussion

### 4.1 Methodenkritik

Seit Einführung der PTA werden regelmäßig Studien, klinische sowie In-Vitro-Untersuchungen zu Kathetereigenschaften durchgeführt und veröffentlicht. Die in dieser Arbeit gewählte Form der In-Vitro-Studie ist zur Erfassung der Kathetermerkmale deutlich besser geeignet [48]; auch wenn sie nur einen Teil der In-Situ-Bedingungen modellieren kann und damit von den realen Gegebenheiten bei der Intervention am Menschen abweicht, besticht sie durch ihre Objektivierbarkeit, ihre Reproduzierbarkeit und die angewendeten einheitlichen Maßstäbe, was im Rahmen einer klinischen Studie nicht entsprechend realisierbar wäre.

Während beider Versuchsreihen lag die Raumtemperatur bei  $36^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , was in etwa der Körpertemperatur eines gesunden Menschen entspricht. Die Materialien eines Ballondilatationskatheters können ein temperaturabhängiges Verhalten ihrer Eigenschaften aufweisen [51]. Es ist somit durchaus in Betracht zu ziehen, dass die Beugeigenschaften des einen Ballondilatationskatheters stärker durch Temperaturveränderung beeinflusst werden als andere [52]. Da permanent darauf geachtet wurde, dass eine konstante Raumtemperatur von  $36^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  herrschte, ist zum einen eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse der einzelnen Katheter möglich. Zum anderen können die Ergebnisse besser auf in-vivo-Bedingungen übertragen werden.

Mit Hilfe der Versuchsreihe II sollte das Passieren einer Gefäßwindung unter realen Gegebenheiten untersucht werden. Durch Befüllen des Gefäßmodells mit auf  $36^{\circ}\text{C}$  erwärmter physiologischer Kochsalzlösung sollte der Widerstand simuliert werden, welcher in Gefäßen durch das strömende Blut dem eingeführten Ballonkatheter entgegenwirkt. Allerdings entspricht der Versuchsaufbau so nicht vollständig den in-vivo-Bedingungen, da das Strömen des Blutes, also der im Gefäß vorherrschende Blutdruck nicht berücksichtigt wird. Außerdem weist das Blut besondere Eigenschaften auf, die ebenfalls nicht beachtet werden. Diese beiden Punkte üben in-vivo einen zusätzlichen Einfluss auf das Beugeverhalten der Ballondilatationskatheter aus, was mit Hilfe der gewählten Versuchsanordnung nicht vollumfänglich simuliert werden kann.

Abschließend muss zudem beachtet werden, dass aus Kostengründen mit einer relativ kleinen Anzahl an Ballonkathetern gearbeitet wurde, was nur eine eingeschränkte Interpretation und Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse zulässt.

## ***4.2 Trackability, Pushability und Crossability***

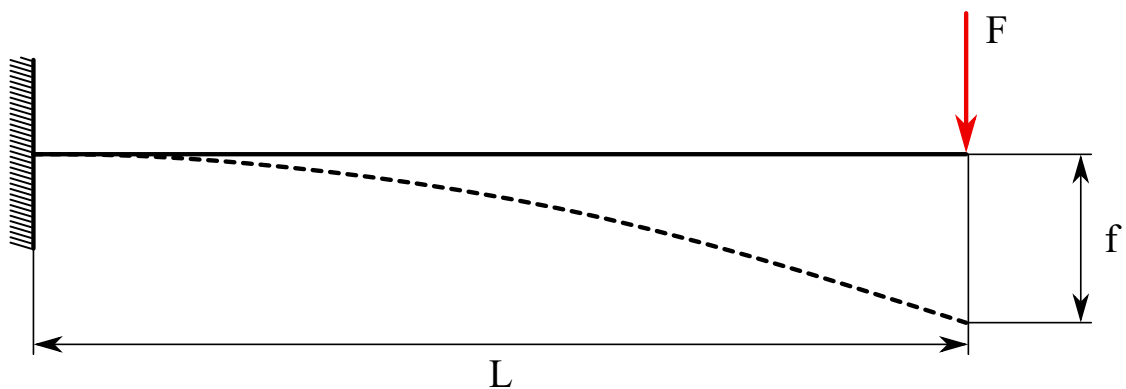
Die folgenden Begriffe werden in der Literatur zur Beschreibung von Kathetereigenschaften eingesetzt. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass dies keine standardisierten Definitionen sind und es daher zum Teil Unterschiede in der Bedeutung der einzelnen Begriffe gibt. Mit Trackability wird meist (wie auch in der vorliegenden Arbeit) die Fähigkeit eines Ballonkatheters angegeben, einen gewundenen Gefäßabschnitt erfolgreich passieren zu können [53]. Andere Autoren beschreiben mit der Trackability die Fähigkeit eines Katheters, einem Führungsdraht im Gefäßverlauf gut zu folgen ohne diesen zu dislozieren [54]. Die Crossability gibt an, wie gut Stenosen überwunden werden können. Mit Pushability ist die Vorschiebbarkeit eines Katheters gemeint. Sie gibt die Druckkraftübertragung zum distalen Ende des Katheters hin an [53, 55].

Zur Erfassung der allgemeinen Anforderungen an einen Ballondilatationskatheter führten Kraft et al. eine Umfrage unter praktizierenden Kardiologen an neun verschiedenen Einrichtungen durch. Das Hauptinteresse dabei lag darin zum einen anwenderbezogene Informationen (beispielsweise die verwendeten Katheter/verwendetes Zubehör, typische Indikationen oder Drücke und Anzahl von Inflationen pro Stenose) zu erhalten. Zum anderen sollte eine Gewichtung bestimmter Kathetereigenschaften erfolgen. Es zeigte sich, dass besonders die Crossability (Gewichtung 96%, Standardabweichung 8,2%), die Trackability (Gewichtung 90%, Standardabweichung 12%), sowie die Pushability im Koronargefäß (Gewichtung 95%, Standardabweichung 33,5%) eine hohe Bewertung aufwies. Weniger wichtig schienen den Befragten die Rückzugeigenschaften (Gewichtung 52%, Standardabweichung 34%) sowie die Inflations- und Deflationszeiten (Gewichtung 47%, Standardabweichung 30%) zu sein [56].

### 4.3 Beugeeigenschaften und Katheterprofil

Zwischen dem Katheterprofil und der erforderlichen Kraft zur Beugung des Katheters konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Ist in der Versuchsreihe I für die Mikroballonsysteme (Katheterprofil <5F) der Gruppe 1 eine Kraft von 0,01N im Mittel notwendig, so steigt diese mit zunehmendem Katheterprofil deutlich an und beträgt für die Maxiballonsysteme (Katheterprofil >6F) der Gruppe 4 im Mittel 0,34N.

Hajdu et al. erläutern in Flexibility of the Tools of Angioplasty einen Versuchsaufbau (siehe Abbildung 4-1) zur Untersuchung der Flexibilität von Ballonkathetern, Stent-Systemen und Koronarstents. Dazu wird ein Ende des zu testenden Angioplastie-Instruments eingespannt, das andere Ende um die Strecke  $f$  ausgelenkt und die dafür erforderliche Kraft erfasst [57].



**Abbildung 4-1**

Modell zur Ermittlung der Flexibilität von Angioplastie-Instrumenten (nach Hajdu et al.) [57]

Ihr Modell lässt sich mit der Gleichung der Biegesteifigkeit beschreiben:

$$\text{Biegesteifigkeit} = \frac{FL^3}{3f} \quad (1)$$

Die Flexibilität lässt sich daraus wie folgt berechnen:

$$\text{Flexibilität} = \frac{1}{EI} = \frac{3f}{FL^3} \quad (2)$$

Damit ist die Biegesteifigkeit direkt proportional zur erforderlichen Kraft  $F$  (3), die Flexibilität des untersuchten Angioplastie-Werkzeugs ist indirekt proportional (4).

$$\text{Biegesteifigkeit} \sim F \quad (3)$$

$$\text{Flexibilität} \sim \frac{1}{F} \quad (4)$$

Der in dieser Arbeit beschriebene Versuchsaufbau ist in etwa vergleichbar mit dem Versuchsaufbau in der Versuchsreihe I in der vorliegenden Arbeit. Daher lassen sich die Annahme (3) und die Annahme (4) auf die Ergebnisse der Versuchsreihen I übertragen. Mit kleiner werdender notwendiger Kraft zur Beugung der untersuchten Ballondilatationskatheter wird deren Biegesteifigkeit geringer und deren Flexibilität nimmt zu. Schlussendlich lässt sich daraus folgern, dass Ballondilatationskatheter mit einem geringeren Profil eine geringere Biegesteifigkeit und eine höhere Flexibilität aufweisen. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Biegesteifigkeit und Katheterprofil sowie ein indirekter Zusammenhang zwischen Katheterprofil und Flexibilität.

Wie unter 4.2 aufgeführt, können Angioplastiekatheter mit einer hohen Trackability einen gekrümmten Gefäßabschnitt besser überwinden. Über die Bestimmung der erforderlichen Kraft zur Beugung der Katheter und eingebrachtem Führungsdraht um eine Gefäßwindung wurden in der vorliegenden Arbeit Ergebnisse bezüglich dieser Eigenschaft der untersuchten Angioplastie-Werkzeuge erlangt. Auch hier besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Katheterprofil und den gemessenen Werten. Zum Passieren der Gefäßwindung muss für die Mikrobballonsysteme (Katheterprofil  $<5F$ ) der Gruppe 1 im Mittel eine Kraft von  $0,074N$  aufgebracht werden, für die Maxiballonsysteme (Katheterprofil  $>6F$ ) der Gruppe 4 werden im Mittel  $1,6N$  benötigt. Ein geringeres Katheterprofil geht mit einer geringeren erforderlichen Kraft und somit mit einer höheren Trackability einher.

Beim Vergleich der Ergebnisse der Versuchsreihe I mit den Ergebnissen der Versuchsreihe II fällt auf, dass die letztgenannten Werte deutlich größer sind, was beim gewählten Versuchsaufbau durch den Einfluss von Reibung innerhalb des Gefäßmodells und die Verwendung eines Führungsdrahts zu erwarten war. Ordnet man die Katheter aufsteigend nach der erforderlichen Kraft, so fällt auf, dass die Reihenfolge beider Versuchsreihen ähnlich ist. Musste in der Versuchsreihe I eine hohe Kraft zur Beugung des Katheters aufgebracht werden, so war zum Passieren der Gefäßkrümmung ebenfalls eine hohe Kraft notwendig. Dieser Zusammenhang konnte als statistisch signifikant nachgewiesen werden. Daraus lässt sich schlussendlich folgern, dass eine geringe Biegesteifigkeit (also hohe Flexibilität) mit einer guten Passierbarkeit von Gefäßkrümmungen einhergeht. Flexible Ballonkatheter weisen also eine höhere Trackability auf.

Eine Übertragung dieser Reihenfolge auf in-Vivo-Bedingungen sollte möglich sein. Zwar haben der vorhandene Blutdruck, die besonderen Eigenschaften des Blutes sowie andere

Faktoren einen zusätzlichen Einfluss auf die zur Überwindung einer Gefäßkrümmung erforderliche Kraft, die Reihenfolge sollte sich aber nicht wesentlich ändern. Somit ist davon auszugehen, dass auch bei Intervention am Patienten Ballonkatheter mit einem geringeren Profil eine geringere Biegesteifigkeit besitzen, damit flexibler sind und eine höhere Trackability aufweisen.

#### **4.4 Zukunftsausblick**

Im Rahmen dieser Arbeit wurden somit Kenntnisse bezüglich der Flexibilität, der Trackability und deren Zusammenhang gewonnen. Insbesondere für die Intervention in gewundenen Gefäßen oder für die Cross-Over-Technik sind diese sehr nützlich.

Was allerdings noch nicht betrachtet wurde, sind Crossability und Pushability der untersuchten Ballondilatationskatheter sowie die Auswirkung deren Flexibilität auf diese Größen. Beides sind allerdings auch wie unter 4.2 beschrieben sehr anwenderrelevante Eigenschaften. [56]. Um diesbezüglich Aussagen treffen zu können sind in Zukunft weitere Versuchsreihen notwendig.

Die so gewonnenen Erkenntnisse können den Untersucher dabei unterstützen den passenden Katheter für die jeweilige Gegebenheit im Gefäßsystem auszuwählen um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen.



## 5 Zusammenfassung

Ballondilatationskatheter sind Instrumente, die im Rahmen einer PTA eingesetzt werden und der Erweiterung sowie der Wiedereröffnung von meist atherosklerotisch bedingten Gefäßstenosen oder -verschlüssen dienen.

Im Rahmen einer solchen Intervention passieren Ballondilatationskatheter häufig Gefäßkrümmungen. Um dies ohne Probleme mit einem möglichst geringen Kraftaufwand gewährleisten zu können, müssen die Ballondilatationskatheter besondere Eigenschaften hinsichtlich ihres Beugeverhaltens aufweisen. Ziel dieser Arbeit ist es verschiedene Ballondilatationskatheter verschiedener Hersteller bezüglich dieser Eigenschaften in zwei In-Vitro-Versuchsreihen, welche im Zeitraum vom 11. April 2016 bis zum 26. Juni 2016 durchgeführt wurden, zu untersuchen.

Die Versuchsreihe I dient der Bestimmung der zur Beugung der Katheter notwendigen Kraft unter Ausschaltung der Reibung. Es können Aussagen zur Biegesteifigkeit und damit zur Flexibilität der Katheter gemacht werden. Die Versuchsreihe II simuliert das Passieren einer Gefäßwindung, bei der die dafür erforderliche Kraft ermittelt wird. Damit sind Aussagen über die Trackability des Katheters möglich.

Es zeigte sich, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) zwischen Katheterprofil und der erforderlichen Kraft sowohl in der Versuchsreihe I als auch in der Versuchsreihe II besteht. Außerdem konnte zwischen den Ergebnissen der Versuchsreihe I und den Ergebnissen der Versuchsreihe II ebenfalls ein statistisch signifikanter Zusammenhang ( $p < 0,01$ ) nachgewiesen werden.

Schlussendlich lässt sich aus den Ergebnissen folgern, dass Katheter mit einem geringeren Katheterprofil eine geringere Biegesteifigkeit aufweisen, damit flexibler sind und eine höhere Trackability besitzen.

Der Literaturvergleich zeigt, dass neben einer hohen Trackability auch eine hohe Crossability sowie eine hohe Pushability für den Anwender wichtig sind. Über diese Eigenschaften der Ballondilatationskatheter gibt es allerdings noch keine entsprechenden Untersuchungen. In Zukunft sind daher weitere Versuchsreihen notwendig, die sich mit diesen Größen beschäftigen. Die gewonnenen Informationen sollen dem Untersucher die Auswahl des passenden Katheters für die jeweilige Situation erleichtern, um so das bestmögliche Behandlungsergebnis zu erzielen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. WHO. *The top 10 causes of death 2015*. 12. Januar 2017 [cited 12.05.2018; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>].
2. Health, U.D.o. and H. Services, *Morbidity and Mortality: 2009 Chart Book on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases*. National Institutes of Health. National Heart Lung and Blood Institute, 2009.
3. WHO. *Obesity and overweight*. 18.10.2017 [cited 12.05.2018; Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>].
4. Braunwald, E., *Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities*. New England Journal of Medicine, 1997. **337**(19): p. 1360-1369.
5. Heikkinen, M., J.P. Salenius, and O. Auvinen, *Projected workload for a vascular service in 2020*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2000. **19**(4): p. 351-5.
6. Packard, R.R., A.H. Lichtman, and P. Libby, *Innate and adaptive immunity in atherosclerosis*. Semin Immunopathol, 2009. **31**(1): p. 5-22.
7. Lusis, A.J., *Atherosclerosis*. Nature, 2000. **407**(6801): p. 233-41.
8. Libby, P., *Changing concepts of atherogenesis*. J Intern Med, 2000. **247**(3): p. 349-58.
9. Debus, E.S., et al., *Ursachen und Risikofaktoren der Arteriosklerose*. Gefäßchirurgie, 2013. **18**(6): p. 544-550.
10. Welsch, U., T. Deller, and S. Elsberger, *Lehrbuch Histologie: Unter Mitarbeit von Thomas Deller*. 2011: Elsevier Health Sciences Germany.
11. Stary, H.C., et al., *A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association*. Circulation, 1995. **92**(5): p. 1355-74.
12. Ross, R., J. Glomset, and L. Harker, *Response to injury and atherogenesis*. Am J Pathol, 1977. **86**(3): p. 675-84.
13. Ross, R., *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s*. Nature, 1993. **362**(6423): p. 801-9.
14. Kuhlmann, I., D. Chin, and G. Rimbach, *Molekulare Mechanismen der Atherosklerose*. 2014. 3-14.
15. Debus, E.S. and W. Gross-Fengels, *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. 2012: Springer Berlin Heidelberg.
16. Rass, H., J. Kreuzer, and C. Tiefenbacher, *Atherosklerose: Taschenatlas spezial*. 2003: Thieme.

17. Cheng, C., et al., *Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress*. Circulation, 2006. **113**(23): p. 2744-53.
18. Pan, S., *Molecular mechanisms responsible for the atheroprotective effects of laminar shear stress*. Antioxid Redox Signal, 2009. **11**(7): p. 1669-82.
19. Woollard, K.J. and F. Geissmann, *Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions*. Nat Rev Cardiol, 2010. **7**(2): p. 77-86.
20. Schoenhagen, P., et al., *Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 297-306.
21. Glagov, S., et al., *Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries*. N Engl J Med, 1987. **316**(22): p. 1371-5.
22. Vallbracht, C., et al., *Interventionelle Gefäßtherapie*. 2013: Steinkopff.
23. Tunstall-Pedoe, H., *MONICA's quarter century*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2003. **10**(6): p. 409-10.
24. Suter, *Metabolisches Syndrom*. Praxis, 2003. **92**(15): p. 681-688.
25. Reiser, M., F.P. Kuhn, and J. Debus, *Duale Reihe Radiologie*. 2017: Thieme.
26. Payne, M.M., *Charles Theodore Dotter. The father of intervention*. Tex Heart Inst J, 2001. **28**(1): p. 28-38.
27. Dotter, C.T. and M.P. Judkins, *Percutaneous Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction*. Radiology, 1965. **84**: p. 631-43.
28. Busch, U., *Vor 50 Jahren: Charles Dotter und die 1. perkutane transluminale Angioplastie*. Fortschr Röntgenstr, 2014. **186**(03): p. 294-295.
29. Dotter, C.T. and M.P. Judkins, *Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application*. Circulation, 1964. **30**: p. 654-70.
30. Dotter, C.T., M.P. Judkins, and J. Rösch, *Nichtoperative, transluminale Behandlung der arteriosklerotischen Verschlußaffektionen*. Fortschr Röntgenstr, 1968. **109**(08): p. 125-133.
31. Dow, J. and C. Hardwick, *Transluminal arterial recanalisation*. Lancet, 1966. **1**(7428): p. 73-4.
32. Grüntzig, A. and H. Hopff, *Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter*. Dtsch med Wochenschr, 1974. **99**(49): p. 2502-2505.
33. Porstmann, W. and L. Wierny, *[Intravasal recanalization of inoperable arterial obliteration]*. Zentralbl Chir, 1967. **92**(26a Pt 2): p. 1586-91.
34. Zeitler, E., W. Schoop, and W. Zahnow, *The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty*. Radiology, 1971. **99**(1): p. 19-26.

35. Gruntzig, A., *Die perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem neuen doppelumigen Dilatationskatheter*. Fortschr Röntgenstr, 1976. **124**(01): p. 80-86.
36. Porstmann, W., *[A new corset balloon catheter for Dotter's transluminal recanalization with special reference to obliterations of the pelvic arteries]*. Radiol Diagn (Berl), 1973. **14**(2): p. 239-44.
37. Gruntzig, A., *[Percutaneous dilatation of experimental coronary artery stenosis--description of a new catheter system]*. Klin Wochenschr, 1976. **54**(11): p. 543-5.
38. Gruntzig, A. and H.J. Schneider, *[The percutaneous dilatation of chronic coronary stenoses--experiments and morphology]*. Schweiz Med Wochenschr, 1977. **107**(44): p. 1588.
39. Gruntzig, A.R., A. Senning, and W.E. Siegenthaler, *Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty*. N Engl J Med, 1979. **301**(2): p. 61-8.
40. TEßAREK, J. and H. GÖRTZ, *ENDOVASCULAR TECHNIQUES. MATERIAL SCIENCE PART 2. GEFÄSSCHIRURGIE*, 2014. **19**(5): p. 491-501.
41. Tessarek, J. and G. Hartmut, *Endovaskuläre Techniken*. Vol. 19. 2014. 371-382.
42. Vogl, T.J., W. Reith, and E.J. Rummeny, *Diagnostische und interventionelle Radiologie*. 2011: Springer Berlin Heidelberg.
43. Becker, G.J., B.T. Katzen, and M.D. Dake, *Noncoronary angioplasty*. Radiology, 1989. **170**(3 Pt 2): p. 921-40.
44. Gross-Fengels, W. and K.F.R. Neufang, *Perkutane transluminale Angioplastie (PTA)*, in *Degenerative Gefäßerkrankungen: Angiographische Diagnostik und radiologische Interventionen*, W. Gross-Fengels and K.F.R. Neufang, Editors. 1992, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 87-167.
45. Martin, E.C., N.G. Diamond, and W.J. Casarella, *Percutaneous Transluminal Angioplasty in Non-Atherosclerotic Disease*. Radiology, 1980. **135**(1): p. 27-33.
46. Saddekni, S., et al., *Percutaneous transluminal angioplasty of nonatherosclerotic lesions*. AJR Am J Roentgenol, 1980. **135**(5): p. 975-82.
47. Castaneda-Zuniga, W.R., et al., *The mechanism of balloon angioplasty*. Radiology, 1980. **135**(3): p. 565-71.
48. Kraft, M., et al., *Multifunktionale Prüfung von PTCA-Ballonkathetern - Multifunctional Testing of PTCA Catheters*, in *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*. 2000. p. 146.
49. Prof. Dr.-Ing. Gerhard Müller, D.-I.F.T., *Skript zum Ergänzungskurs Technische Mechanik*. 2017: p. 3-5.
50. Kochsiek, M., *Handbuch des Wägens*. 2013: Vieweg+Teubner Verlag.
51. Schröder, B., *Kunststoffe für Ingenieure: Ein Überblick*. 2014: Springer Fachmedien Wiesbaden.

- 52. Goldyn, G.L., *Praxishandbuch Angiographie: Spektrum der Diagnostik und Interventionen*. 2008: Steinkopff.
- 53. Lanzer, P., *Catheter-Based Cardiovascular Interventions: A Knowledge-Based Approach*. 2012: Springer Berlin Heidelberg.
- 54. Moore, W.S., *Endovascular Surgery E-Book*. 2010: Elsevier Health Sciences.
- 55. Hombach, V. and T. Bartel, *Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie ; mit 194 Tabellen*. 2001: Schattauer.
- 56. Kraft, M., R. Knüppel, and U. Boenick, *Ein komplexes Verfahren zur Bewertung von PTCA-Kathetern*, in *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*. 1996. p. 492.
- 57. Hajdu, I., D. Károly, and L. Pelyhe, *FLEXIBILITY TEST OF THE TOOLS OF ANGIOPLASTY*. Vol. 3. 2016. 15.

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1 .....	7
Abbildung 1-2 .....	8
Abbildung 1-3 .....	10
Abbildung 1-4 .....	11
Abbildung 1-5 .....	15
Abbildung 1-6 .....	20
Abbildung 2-1 .....	26
Abbildung 2-2 .....	28
Abbildung 2-3 .....	28
Abbildung 2-4 .....	29
Abbildung 2-5 .....	30
Abbildung 2-6 .....	31
Abbildung 2-7 .....	32
Abbildung 2-8 .....	32
Abbildung 2-9 .....	36
Abbildung 3-1 .....	40
Abbildung 3-2 .....	41
Abbildung 3-3 .....	43
Abbildung 3-4 .....	44
Abbildung 3-5 .....	45
Abbildung 3-6 .....	46
Abbildung 3-7 .....	47
Abbildung 4-1 .....	50

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 .....	23
Tabelle 2 .....	24
Tabelle 3 .....	38
Tabelle 4 .....	39
Tabelle 5 .....	41
Tabelle 6 .....	42
Tabelle 7 .....	44

## 9 Abkürzungsverzeichnis

a:	Beschleunigung
A.:	Arteria
AFS:	Arteria femoralis superficialis
bzw.:	beziehungsweise
const.:	konstant
DSA:	Digitale Subtraktionsangiographie
F:	Kraft
g:	Erdbeschleunigung
G:	Gewichtskraft
I:	Impuls
KHK:	Koronare Herzkrankheit
LDL:	Low-density Lipoprotein
LDLox:	oxidiertes Low-density Lipoprotein
m:	Masse
MW:	Mittelwert
OTW:	Over-the-wire
pAVK:	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PTA:	Perkutane Transluminale Angioplastie
PTCA:	Perkutane Transluminale Koronarangioplastie
ROS:	Reaktive Sauerstoffspezies
SD:	Standardabweichung
v:	Geschwindigkeit



## 10 Eidesstattliche Versicherung

Ich, *Katharina Hillenbrand*, erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

***Untersuchungen zu den Beugeigenschaften von  
Ballondilatationskathetern***

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 29.01.2021

---

Katharina Hillenbrand

---

Ort, Datum

## **11 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser möchte ich meinen Dank für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit der Durchführung der wissenschaftlichen Arbeit aussprechen.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Dr. med. Tobias Wagershauser für die hervorragende Betreuung, konstruktive Kritik und hilfreichen Anregungen bedanken.

Den Mitarbeitern des Instituts für klinische Radiologie möchte ich für die Bereitstellung der Materialien und Räumlichkeiten danken.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern und meinen Geschwistern, die mich auf meinem Weg durch das Studium immer unterstützt haben.